Aus der Abteilung für Nuklearmedizin
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. U. Feine
des Medizinischen Strahleninstitutes
der Universität Tübingen

EINSATZ VON TRAGBAREN HALBLEITERDETEKTOREN IN DER NUKLEARMEDIZIN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
WERNER KUHN
aus Ennabeuren

1986

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543922_0079

Aus der Abteilung für Nuklearmedizin
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. U. Feine
des Medizinischen Strahleninstitutes
der Universität Tübingen

EINSATZ VON TRAGBAREN HALBLEITERDETEKTOREN IN DER NUKLEARMEDIZIN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
WERNER KUHN
aus Ennabeuren

1986

Dekan:	Professor Dr. W. Schulte
1. Berichterstatter:	Privatdozent Dr. Dr. W. Müller-Schauenburg
2. Berichterstatter:	Professor Dr. E. Kallee

Druck: Zeeb-Druck, Tübingen 7 (Hagelloch)

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Einleitung	1
2.	Methodischer Teil	5
2.1.	Theoretische Grundlagen	5
2.1.1.	Der Clearance-Begriff	5
2.1.1.1	Die Ganzkörperclearance	6
2.1.1.2	Die Plasmaclearance (7'/17'-Clearance)	9
2.2	Beschreibung der Methode	11
2.2.1	Patientengut	11
2.2.2	Verwendete Substanzen	11
2.2.3	Beschreibung des Meßstandes	12
2.2.4	Untersuchungsablauf	15
2.2.5	EDV-Konfiguration	16
2.2.6	Beschreibung des Computer-Programms	17
2.2.7	CdTe-Halbleiterdetektoren	21
3.	Ergebnisse	23
3.1	Physikalische Meßreihen mit den CdTe-Halbleiterdetektoren	23
3.1.1	Empfindlichkeit der Detektoren	23
3.1.2	Maximale lineare Zählrate	23
3.1.3	Richtcharakteristik	24
3.1.4	Temperaturstabilität	26
3.1.5	Störanfälligkeit	27
3.2	Ganzkörperclearance	28
3.2.1	Vergleich der Ganzkörperclearance: Kamera-Memolog	28
3.2.2	Vergleich der Eliminationskonstanten a_1, a_2: Kamera-Memolog	32
3.2.3	Vergleich: Ganzkörperclearance-Plasmaclearance	39
4.	Diskussion	44
4.1	Vergleich der eigenen physikalischen Meßdaten mit den Firmendaten	44
4.1.1	Empfindlichkeit	44
4.1.2	Maximale lineare Zählrate	44
4.1.3	Richtcharakteristik	45
4.1.4	Temperaturstabilität	46

Seite

4.1.5. Störanfälligkeit 47

4.2. Vergleich der Ganzkörperclearancebestimmungen 48

5. Zusammenfassung 53

6. Literaturverzeichnis 54

7. Anhang

7.1. Daten der Clearancebestimmung

7.2. Beispiel der Ganzkörperkurven: Kamera-Memolog

7.3. Optokoppler

1. Einleitung

Renale Clearanceuntersuchungen gehören zu den Standardmethoden in der differenzierten Diagnostik der Störungen von Nierenpartialfunktionen. Konzentrationsmessungen harnpflichtiger Substanzen (Kreatinin, Harnstoff) erlauben nur orientierende Angaben zur Nierenfunktion, denn bis zur Hälfte des funktionsfähigen Parenchyms kann ausfallen, bevor die harnpflichtigen Substanzen im Serum ansteigen. Von MÖLLER et al. (39) wurde erstmals der Begriff der renalen Clearance definiert als das virtuelle Plasmavolumen, das pro Zeiteinheit von einer bestimmten Substanz "geklärt" wird. Seit den umfassenden Untersuchungen von SMITH (71) ist Paraaminohippursäure (PAH) als Substanz zur Bestimmung der tubulären Sekretion klassisch geworden.

Die Bestimmung der Clearance nach der klassischen Methode war aufwendig und invasiv, verlangte sie doch die Aufrechterhaltung eines konstanten Plasmaspiegels, das Sammeln des Urins durch Katheterisierung der Blase und die chemische Bestimmung von PAH im Plasma und Urin. Die chemische Bestimmung entfiel durch die einfache Aktivitätsmessung der radioaktiv markierten Ortho-Jod-Hippursäure (OJH), die sich im Organismus ähnlich der Paraaminohippursäure verhält. Dadurch wurde die Clearancebestimmung zu einem nuklearmedizinischen Verfahren (4, 15, 25). Eine weitere Vereinfachung gelang durch die Berechnung der Clearance mit der "single-shot-Technik" im fallenden Blutspiegel (slope-Clearance), wobei nach i.v.-Bolusinjektion einer radioaktiv markierten renalen Clearancesubstanz die Abnahme der Aktivität im Plasma als Funktion der Zeit durch mehrmalige Blutabnahmen gemessen wurde (6, 5, 61, 4, 47, 49). Damit gelang durch Kombination der Clearancemessung mit dem nur qualitativen Verfahren der Radioisotopen-Nephrographie (18) die quantitative Bestimmung der seitengetrennten Nierenfunktion (73, 38, 61). Unter gewissen Annahmen bezüglich der Kinetik der Clearancesubstanzen wurden

Kompartimentmodelle (65, 66, 17) entwickelt, aus denen sich Plasmaverschwindekurven ableiten lassen, deren Parameter aus den Aktivitäten der Blutabnahmen bestimmt werden können. Dadurch gelang eine Reduzierung der erforderlichen Blutproben.

OBERHAUSEN (41) umging die problematischen Annahmen zur Kinetik der Clearance-Substanzen durch seinen Ganzkörpermessplatz. Unter Abschirmung der Nieren-Blasenregion wird eine möglichst gleichmäßige Erfassung des Aktivitätsabfalls in den nichtabgeschirmten Körperregionen versucht. Unter der Annahme, daß die Körperregionen repräsentativ für den Ganzkörper sind, läßt sich aus der Kenntnis der injizierten Dosis, der Aktivität einer einmal abgenommenen Blutprobe und der Änderung der Aktivität der Clearancesubstanz zu diesem Zeitpunkt die Ganzkörperclearance bestimmen.

Eine Weiterführung der Oberhausenschen Ganzkörpermessanordnung und gleichzeitig eine apparative und meßtechnische Vereinfachung ist die externe Gammastrahlenmessung über Körperabschnitten, wie der Schulter (55, 52, 23, 62), der Schläfe (62), dem Mediastinum (51), woraus sich die sogenannte Teilkörperkurve bestimmen läßt. Durch die Einführung der renalen Sequenzszintigraphie mit der Szintillationskamera nach ANGER (1) gelang die Konzeption, Radioisotopennephrographie und Clearancebestimmung in einem Messvorgang zu einer quantitativen Bestimmung der Gesamt- und Einzelnierenfunktion zu verbinden, indem durch "regions of interest" (ROI) über den Nieren und dem extraparenchymalen Kamerafeld die jeweiligen Radioaktivitätsverläufe aufgenommen werden (40). Die renale Sequenzszintigraphie ist heute die Standardmethode in der Nierenfunktionsdiagnostik.

Alle bisherigen Verfahren haben den Nachteil, daß sie gewöhnlich unter Standardbedingungen durchgeführt werden und wohlbekannte, aber unbestimmte Einflußfaktoren, wie physische Belastung, Körperlage, Schlaf und Nahrungsaufnahme außer acht lassen.

In den letzten 15 Jahren eröffnete die Biotelemetrie neue Perspektiven: hier werden Ausrüstungen verwendet, die klein und tragbar sind, so daß die Patienten während der Untersuchung, die Tage und Wochen dauern kann, in ihrem normalen Verhalten uneingeschränkt bleiben. Miniaturisierte Geiger-Müller (GM)-Zählrohre, Szintillations- und Halbleiterdetektoren sind als tragbare batteriebetriebene Detektoren geeignet (11, 12, 16, 57, 58, 59). Für die meisten interessierenden Anwendungen ist eine Energieauflösung der γ-Quanten nicht erforderlich. NaJ- und $Bi_4Ge_3O_{12}$-Szintillationszähler lassen sich aufgrund des erforderlichen Photomultipliers nicht beliebig verkleinern. $CaSO_4$-Farbstoff-Lumineszenz-Dosimeter, Si(Li)-Halbleiterdioden und GM-Zählrohre haben nur eine geringe γ-Quanteneffektivität. HgJ_2 und besonders CdTe-Halbleiterdektoren sind aufgrund ihrer hohen γ-Quantenausbeute besonders gut geeignete Halbleiterdetektoren. Ihr Nachteil ist, dass sie einen Hybridvorverstärker brauchen und ein spezielles Schutzgehäuse, um gegen Schallwellen abgeschirmt zu sein (58).

Durch die Einführung eines tragbaren Halbleiterfestspeichers statt eines Cassettenrekorders als Datenspeicher konnten eine Reihe weiterer Fortschritte erzielt werden: eine viel höhere maximale Zählrate, kein akustisches Rauschen, niederes Gewicht und Stromverbrauch, sowie eine geringe Auslesezeit und keine Tonbandkosten (8).

In einer Vielzahl von Arbeiten wurden die nuklearmedizinischen Einsatzmöglichkeiten einer biotelemetrischen Einheit aus CdTe-Detektor, der auf der Haut befestigt wird,und tragbarem Halbleiterfestspeicher verifiziert und ihre Eignung für die klinische Routine bestätigt. PRETSCHNER (57, 60) prägte 1980 hierfür den Begriff "Engymetrie" (engys: nahe bei) um klar zu machen, dass Messungen direkt am interessierenden Organ durchgeführt werden, unabhängig von der Position des Patienten und ohne seine Bewegungsfreiheit einzuschränken.

In Messungen der lokalen ^{133}Xe-Clearance in Fett- und Muskelgewebe (2, 16), der Insulinabsorption im subkutanen Fettgewebe (33), der Herzauswurfleistung mit ^{99m}Tc O_4 durch Messung über dem Präkordium (11), der glomerulären Filtrationsrate (GFR) mit ^{99m}Tc DTPA durch Messung über der Brust (10, 35, 63) oder am Unterarm (36, 37) konnten Übereinstimmungen mit den konventionellen Bestimmungsmethoden mit Gammakamera oder NaJ-Szintillationsdetektor erzielt werden. Die kontinuierliche Überwachung der Funktion der Transplantatniere durch externe Messungen am Unterarm (64), der postoperativen Thromboseentstehung bei Risikopatienten (28) oder der Nierenfunktion bei Gabe nierenschädigender Zytostatika, zeigen weitere Betätigungsgebiete auf.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, erste Erfahrungen mit dem kommerziell verfügbaren Meß- und Speichersystem Memolog-500 der Firma Pharmacia Electronics, Freiburg/Br. zu sammeln. Das System bestand aus zwei kleinen CdTe-Halbleiterdetektoren und einem tragbaren Halbleiterfestspeicher. Dabei sollten zunächst in physikalischen Meßreihen die Eigenschaften der Detektoren kennengelernt werden. Durch den Anschluß des Datenspeichers an das vorhandene Datenverarbeitungssystem und durch Entwicklung eines Datenverarbeitungsprogramms sollte eine Weiterverarbeitung der aufgenommenen Daten in bereits bestehenden Programmstrukturen ermöglicht werden. Durch Messung der Ganzkörperclearance von ^{131}J-Hippuran^{R} und ^{123}J-Hippuran^{R} aus der externen Teilkörperkurve an verschiedenen Körperstellen und deren Vergleich mit der als Routineverfahren bestimmten Ganzkörperclearance aus dem Kamerabild mittels "regions-of-interest" (ROI)-Technik sollte eine orientierende Untersuchung zur Validität der Methode erfolgen und die Praktikabilität im klinischen Einsatz abgeklärt werden.

2. METHODISCHER TEIL

2.1 Theoretische Grundlagen

2.1.1. Der Clearance-Begriff

In der Arbeit von MOELLER et al.(39) wurde erstmals der Begriff der renalen Clearance definiert als das virtuelle Plasmavolumen, das infolge renaler Elimination pro Zeiteinheit von einer bestimmten nierenpflichtigen Substanz geklärt wird.

Nach SMITH (71) müssen renale Clearancesubstanzen folgende Bedingungen erfüllen:

1. sie dürfen keine feste Bindung mit Plasmaproteinen eingehen,
2. sie dürfen nicht metabolisiert werden,
3. sie müssen physiologisch inaktiv sein. d.h. keine Störung der Körperfunktion und besonders der Nierenfunktion verursachen,
4. ihre Ausscheidung muss proportional zu ihrer Plasmakonzentration erfolgen.

Unter diesen Vorbedingungen kann die tubuläre Sekretionsrate bestimmt werden, wenn die verwendete Clearancesubstanz in einem Plasmadurchstrom durch die Niere zu 100 % ausgeschieden wird. Unter solchen Voraussetzungen ist die tubuläre Clearance auch ein Mass für den renalen Plasmafluss (RPF).

Die Clearance kann gemessen werden nach folgender Beziehung:

$$Cl = \frac{U \cdot V}{P}$$

Cl: Clearance (ml/min)
U: Urinkonzentration der Testsubstanz
P: Plasmakonzentration der Testsubstanz
V: Urin-Zeitvolumen (ml/min)

Methodische Voraussetzung für die Anwendung dieses klassischen Nierenclearanceprinzips ist die Konstanthaltung der Plasmakonzentration während des Untersuchungszeitraums durch eine Vorinjektion und Dauerinfusion der Clearancesubstanz.

2.1.1.1 Die Ganzkörper-Clearance

OBERHAUSEN (41, 44, 45) umging diese Einschränkung der Bestimmungsmethode. Unter der Annahme, dass die Elimination einer Testsubstanz aus dem Gesamtorganismus proportional zu deren Konzentration im Plasma ist, gilt:

$$-\frac{dm}{dt} = \lambda \cdot m_p \qquad (1)$$

$-\frac{dm}{dt}$: pro Zeiteinheit durch die Niere aus dem Körper ausgeschiedene Substanzmenge

λ : Proportionalitätskonstante, oder anders ausgedrückt: Eliminationskonstante der Niere für die betreffende Substanz

m_p : im Plasma befindliche Substanzmenge

mit: $m_p = c_p \cdot v_p \qquad (2)$

c_p : Plasmakonzentration

v_p : Plasmavolumen

ergibt sich durch Gleichung (2) in Gleichung (1) eingesetzt:

$$-\frac{dm}{dt} = \lambda \cdot c_p \cdot v_p \qquad (3)$$

Das Produkt $\lambda \cdot v_p$ stellt genau das virtuelle Volumen dar, das pro Zeiteinheit von der Niere geklärt wird, ist also das mathematische Äquivalent der Clearance der betreffenden Substanz.

Daraus ergibt sich:

$$Cl = \frac{-\frac{dm}{dt}}{c_p} \qquad (4)$$

Die Clearance lässt sich nun dadurch ermitteln, dass man zu einem bestimmten Zeitpunkt t_o die Abnahme der Substanzmenge pro Zeiteinheit und durch eine einmalige Blutabnahme die Plasmakonzentration der Substanz c_p bestimmt.

Mit der Einführung des "Ganzkörpermesstandes" nach OBERHAUSEN (45) kann die Ganzkörperretentionskurve $y = m(t)$ durch Registrierung der im Körper befindlichen Aktivität unter Abschirmung der Nieren-Blasen-Region bestimmt werden. Problematisch ist die sichere Bestimmung der Steigung $\frac{dm}{dt}$. Dazu eignet sich am besten,die gemessene Kurve durch eine mathematische Funktion anzunähern, die dann einfach abzuleiten ist (17).

Diesem sogenannten Kurvenfit liegt zugrunde, dass sich die mathematische Gleichung aus einem Kompartimentmodell ableiten lässt, das sich selbst wiederum aus der Pharmakokinetik der verwendeten Substanzen ergibt.

Nach SAPIRSTEIN (66) gehen wir von einem offenen Zwei-Kompartimentmodell aus:

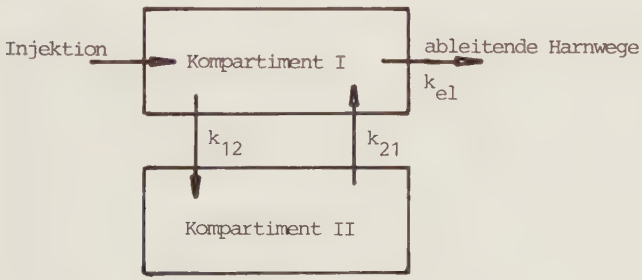


Abb. 1: Offenes Zwei-Kompartimentmodell

Kompartiment I ist das Plasma, in das zu Beginn die Substanzmenge eingespritzt wird und aus dem, als einzige Möglichkeit, die Substanz über die Nieren entsprechend dem Eliminationskoeffizienten k_{el} aus dem Organismus ausgeschieden werden kann. Kompartiment II stellt den Extravasalraum zusammen mit den Erythrozyten dar, das mit dem Plasma einen Austausch der Substanz in beide Richtungen entsprechend den Austauschkoeffizienten k_{12} bzw. k_{21} hat.

Die Gesamtmenge m der Substanz setzt sich also zusammen aus einem Anteil m_p im Plasma und einem Anteil m_e im extraplasmatischen Kompartiment.

$$m = m_p + m_e \qquad (5)$$

Die Elimination durch die Niere wird nur durch den Anteil im Plasma bestimmt:

$$\frac{-dm}{dt} = \frac{-d(m_p + m_e)}{dt} = -k_{el} \cdot m_p \qquad (6)$$

Die Änderung im extraplasmatischen Raum wird durch die Substanzmenge im Plasma und extraplasmatischen Raum bestimmt:

$$\frac{dm_e}{dt} = k_{12} \cdot m_p - k_{21} \cdot m_e \qquad (7)$$

Zur Lösung der Differentialgleichungen machen wir für die Plasmakurve folgenden Ansatz: (13, 74)

$$m_p\ (t) = b_1 \cdot e^{-a_1 t} + b_2 \cdot e^{-a_2 t} \qquad (8)$$

Mit den Anfangsbedingungen: $m_p(t=0) = m(t=0)$ und $m_e(t=0)=0$, sowie $m(t \to \infty) = 0$ ergibt sich durch Integration von Gleichung (6):

$$m(t) = m(t) - m(\infty) = k_{el} \int_{t}^{\infty} m_p(t)\,dt$$

$$= \frac{-b_1}{a_1} \cdot k_{el} \cdot e^{-a_1 t} - \frac{b_2}{a_2} k_{el} \cdot e^{-a_2 t}$$

$$= B_1 \cdot e^{-a_1 t} + B_2 \cdot e^{-a_2 t} \qquad (9)$$

mit: $B_1 = -\frac{b_1}{a_1} \cdot k_{el}$; $B_2 = -\frac{b_2}{a_2} \cdot k_{el}$

Die Ganzkörperkurve lässt sich also darstellen als Summe zweier Exponentialfunktionen mit den Eliminationskonstanten a_1 und a_2.

Die grössere Eliminationskonstante a_1 wird im wesentlichen durch die Abdiffusion der Clearancesubstanz aus dem Plasma bestimmt, die kleinere a_2 im wesentlichen durch die renale Extraktion des Radiopharmazeutikums aus dem Plasma.

Es gilt jedoch zu beachten, dass a_1 und a_2 über eine quadratische Gleichung von allen Konstanten k_{12}, k_{21} und k_{el} abhängen.

2.1.1.2 Die Plasmaclearance (7'/17'-Clearance)

Aus Gleichung (4) erhält man durch Integration über die Zeit:

$$-\int_{0}^{\infty} \frac{dm}{dt}\,dt = Cl \int_{0}^{\infty} c_p \cdot dt \qquad (10)$$

Mit $m(t\to\infty) = 0$ und $m(t=0) = m_0$ = Dosis erhält man folgende allgemeine Gleichung für die Clearance in integraler Darstellung:

$$Cl = \frac{\text{Dosis}}{\int_{0}^{\infty} c_p . dt} \qquad (11)$$

Geht man von der Vorstellung eines Einkompartimentmodells aus, so ist der Vasalraum einziger Verteilungsraum. In ihn wird die radioaktive Substanz injiziert und aus ihm erfolgt die Elimination über die Niere. Damit erhält man für die Plasmakonzentration:

$$c_p = c_p^0 e^{-kt} \qquad (12)$$

c_p^0 : Anfangskonzentration zur Zeit t=0

k : Eliminationskonstante

Nach Logarithmieren der e-Funktion erhält man eine Geradengleichung, zu deren Bestimmung zwei Punkte notwendig sind. Das bedeutet, dass durch nur zweimalige Blutabnahmen der Plasmakonzentrationsverlauf bestimmt und durch die zusätzliche Kenntnis der Dosis die Plasmaclearance berechnet werden kann ohne Messung der Ganzkörperkurve.

Aus Gleichung (12) ergibt sich für c_p (HWZ) = $\frac{c_p^0}{2}$:

$$k = \frac{\ln 2}{HWZ} \qquad (13)$$

HWZ: Halbwertszeit: Zeit, zu der c_p auf die Hälfte von c_p^0 abgefallen ist,

Gleichung (12) in Gleichung (11) eingesetzt ergibt mit Gleichung (13) nach Integration die Plasmaclearance PCl:

$$PCl = \frac{Dosis}{c_p^0} \cdot \frac{\ln 2}{HWZ} \qquad (14)$$

Aus der Beziehung: $V = \frac{Dosis}{c_p^0}$

V: Verteilungsvolumen

lässt sich das fiktive Verteilungsvolumen des Radiopharmazeutikums im Plasma berechnen. Es dient als Plausibilitätskontrolle für die Plasmaclearance und die Blutentnahmewerte überhaupt.

2.2. Beschreibung der Methode

2.2.1 Patientengut

Die Ganzkörperclearancebestimmungen wurden bei insgesamt 80 Patienten, die zur nuklearmedizinischen Routinediagnostik überwiesen wurden, zusammen mit der Kamera-Funktionsszintigraphie durchgeführt. Die Patienten waren beiderlei Geschlechts im Alter von 11 bis 73 Jahren, die mit den unterschiedlichsten vaskulären Nierenerkrankungen, Nierenparenchym-, Harnwegserkrankungen und Raumforderungen in die Ambulanz kamen.

2.2.2 Verwendete Substanzen

Für die Isotopennephrographie und für die Bestimmung des renalen Plasmaflusses wird das mit den Radioisotopen ^{131}J oder ^{123}J markierte J-Hippuran^{R}, das Na-Salz der Ortho-Jod-Hippursäure verwendet (15, 25, 32, 36, 74). Diese Substanz wird von dem Organismus in gleicher Weise extrahiert wie die nichtmarkierte Substanz (29).

Da ^{131}J- und ^{123}J-Hippuran^{R} nur zu etwas mehr als 80 % renal extrahiert und zwar davon zu ca. 20 % glomerulär filtriert und zu ca. 80 % tubulär sezerniert werden (19, 30, 61), wird mit dieser Substanz nicht der reale Plasmafluss gemessen; wir sprechen daher vom "effektiven Plasmafluss". 70 % der Ortho-Jodhippursäure sind -nicht fest- (s. S.7) an Plasmaproteine gebunden, 30 % gehen eine instabile Bindung mit den Erythrozyten ein (19). Die Bindung an die Erythrozyten könnte die Ursache sein, dass die Ortho-Jodhippursäureclearance um mehr als 10 % kleiner ist als die Paraaminohippursäureclearance.

Als Radioisotop eignet sich besonders ^{123}J mit einer günstigen Gammaenergie von 160 keV und einer relativ kurzen physikalischen Halbwertszeit von 13,3 Std. ^{131}J mit einem maximalen Peak des Gamma-Spektrums bei 364 keV und einem

Energiemaximum der γ-Strahlung bei 608 keV, sowie einer Halbwertszeit von 8,09 Tagen, führt zu einer höheren Strahlenbelastung. Trotzdem stellt auch ^{131}J-Hippuran^{R} vom Standpunkt der Strahlenbelastung noch ein schonendes Mittel zur Nierenuntersuchung dar (48, 79), denn bei einmaliger i.v. Injektion (single-shot) sind bereits nach 10 Minuten über 50 % der Substanz von den Nieren ausgeschieden (29).

2.2.3 Beschreibung des Meßstandes

Als Meßstand wurde das Memolog-500-System der Firma Pharmacia Electronics, Freiburg/Br. verwendet. Es besteht aus 2 tragbaren CdTe-Halbleiterdetektoren vom Typ TE 101, die jeweils in einem Aluminiumgehäuse untergebracht sind. Das Gewicht jedes Detektors beträgt 49 g. Jedes aufgenommene γ-Quant führt in dem Halbleiterkristall zu einer kleinen Entladung, die durch einen Vorverstärker, Differenzierglied und Nachverstärker, die ebenfalls in dem Alugehäuse untergebracht sind, in einen grösseren Rechteckimpuls umgewandelt wird. Dieser Impuls wird über ein Kabel auf den portablen Datenspeicher Memolog-500 übertragen. Der Memolog-500 Datenspeicher besteht aus 2 CMOS-RAM-Festspeichern, mit einer Speicherkapazität von jeweils 8 k bit, in denen die aufaddierten Impulszahlen festgehalten werden. Die Eingangsstufe des Festspeichers besteht aus einem Filter und einem Schwellendiskriminator, die verhindern, dass das System durch Rauschimpulse getriggert werden kann. Durch eine wahlweise Einstellung verschiedener Meßzeitintervalle von: 2,5 sec., 7,5 sec., 15 sec., 30 sec., 60 sec. lassen sich bei einer maximal möglichen Abspeicherung von 512 Impulswerten pro Kanal Meßzeiten von 21 Minuten 20 sec., 64 min., 128 min., 256 min. und 512 min. erzielen. Dabei ist zu beachten, dass der Memolog-500 Datenspeicher die ankommenden Impulszahlen durch den Faktor 10 dividiert, so daß alle vom Datenspeicher festgehaltenen Werte mit dem Faktor 10 multipliziert werden müssen, um die richtige Zählrate zu bekommen.

Der Memolog-500 Datenspeicher in Verbindung mit den beiden angeschlossenen CdTe-Halbleiterdetektoren stellt die tragbare Einheit des Meßstandes dar.

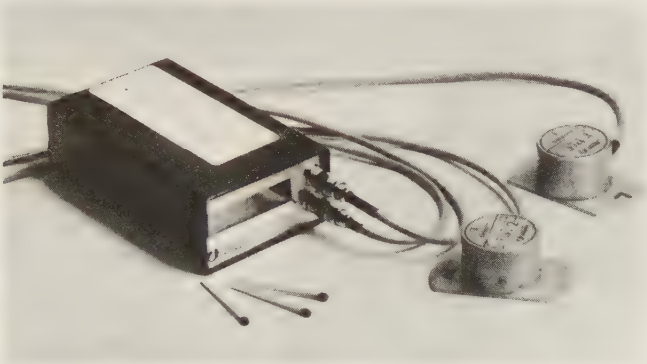


Abb. 2.: CdTe-Halbleiterdetektoren und tragbarer Datenspeicher

Nach jeder Messung können die im Datenspeicher erfassten Daten durch Anschluss an das Datenausgabegerät Memoscan-500 (Firma Pharmacia Electronics) in digitaler Form über den Digital-Drucker PDP 2012 oder in analoger Form über den Zweikanalschreiber BD 41 ausgegeben werden.
Der Memoscan-500 dient gleichzeitig als Aufladegerät für den Memolog-500.

Um einen -wie bei uns durchgeführten- Anschluss an einen Rechner (PDP 11/20 (Firma DEC)) herstellen zu können, wird an dem Memoscan-500 ein Interface RS-232C (Firma Pharmacia Electronics) angeschlossen. Dabei wird die periphere Einheit als Konsole im Nebenschluss betrieben (siehe Abb. 3)

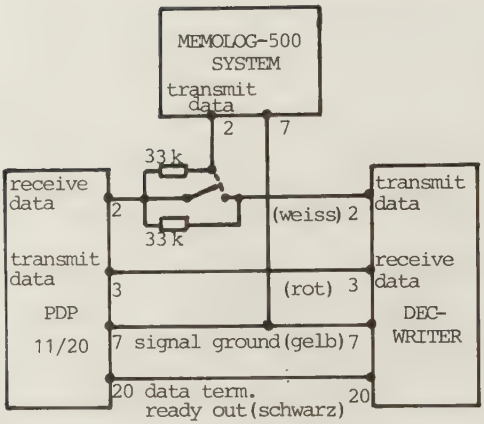


Abb. 3: Anschluss des Memolog-500 Systems an die EDV-Konfiguration

Für die ebenfalls mögliche stromgesteuerte Datenübertragung muss zur elektrischen Entkoppelung zwischen peripherem Interface RS-232 C und Rechner-Interface DK 11 ein Darlington-Optokoppler (siehe Anhang 7.3) mit schnellem Übertragungsverhältnis zwischengeschaltet werden, da beide Interfaces stromaktiv arbeiten.

Die Daten werden als ASCII-Zeichen übertragen. Die Übertragung der Daten geschieht nach folgender Sequenz: 1. Zahl von Kanal 1 → 1. Zahl von Kanal 2 → 2. Zahl von Kanal 1 usw. Die einzelnen Zahlen sind durch ein Leerzeichen getrennt. Das Übertragungsende ist durch eine "Carriage Return" und "Line Feed" angezeigt.
Da insgesamt genau 1024 Zahlenwerte übertragen werden können, der erste Wert jedoch für eine einstellbare Patientennummer reserviert ist, stehen im 1. Kanal 512 Werte und im 2. Kanal nur 511 Werte.

2.2.4 Untersuchungsablauf

Für die Bestimmung der Ganzkörperclearance aus einer Teilkörperkurve mit dem Memolog-500-System und den Vergleich mit der Ganzkörperclearance, die mittels ROI-Technik aus dem Gamma-Kamera-Bild bestimmt wird, ergibt sich folgender Untersuchungsablauf:

Jeweils für 5 Patienten wird die radioaktive Testsubstanz (200 µCi ^{131}J-Hippuran oder ca. 500 µCi ^{123}J-Hippuran^{R}) zusammen mit einem Standard, der 1/200 der Dosis entspricht, bereitgestellt. Mit der Standardprobe wird jeder Meßvorgang kalibriert.

Um eine ausreichende Diurese zu gewähren, erhält jeder Patient 30 Minuten vor Untersuchungsbeginn ca. 10 - 15 ml Tee pro kg Körpergewicht zu trinken. Die Aufnahme von abgespaltenem, freiem ^{131}J bzw. ^{123}J in die Schilddrüse wird durch die Gabe von 40 Tropfen Irenat^{R} (Na-Perchlorat) blockiert. Der Patient liegt in Rückenlage; die unter ihm sich befindende Gamma-Kamera wird auf die Nieren-Blasen-Region des Patienten eingestellt. Zur gleichzeitigen Aufzeichnung des Radioaktivitätsverlaufs mittels des Memolog-500 Systems werden die CdTe-Halbleiterdetektoren TE 101 auf der Brustwand zwei Querfinger unterhalb der Clavicula in der Medioclavicularlinie mit einem Heftpflaster fixiert. Wichtig ist dabei, das Verbindungskabel zum Memolog-500 ebenfalls zu fixieren, um durch Zug am Kabel verursachte Störungen zu vermeiden.

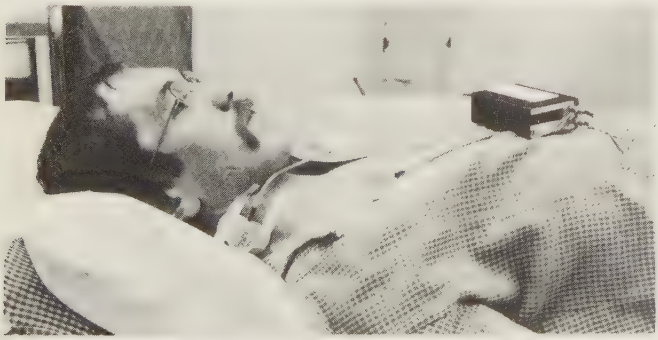


Abb. 3: Anbringung des Systems am Patienten

Die in 4 ml einer physiologischen Kochsalzlösung enthaltenen 200 µCi ^{131}J-Hippuran oder ca. 500 µCi ^{123}J-Hippuran werden durch schnelle i.v.-Injektion injiziert. Gleichzeitig wird der Meßvorgang an der Gamma-Kamera und am Memolog-500 System gestartet. Die Messung dauert 20 Minuten, wobei 40 Meßintervalle von je 30 sec. Dauer aufgenommen werden.

Nach jeweils 7 und 17 Minuten wird zur Bestimmung der Plasmaaktivität eine Blutprobe entnommen. Die Messung der Aktivitäten der beiden Blutproben, sowie des Standards, erfolgen in einem automatischen Probenwechsler. Am Ende jeder Patientenmeßung werden die im Memolog-500 Datenspeicher erfassten Daten durch Aufruf des Übertragungsprogrammes KSAM auf eine Magnetplatte abgespeichert.

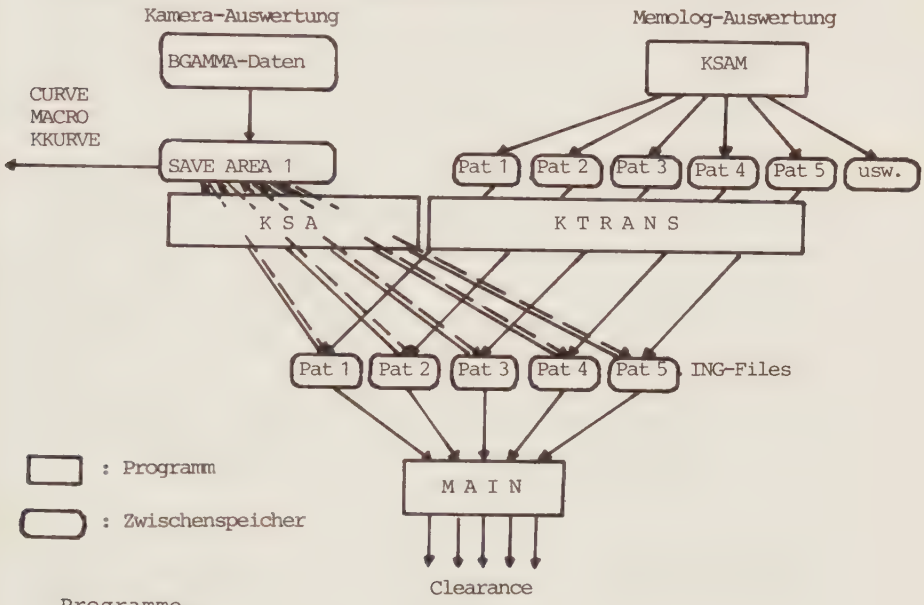
2.2.5 EDV-Konfiguration

Die Aufnahme der Daten aus der Gamma-Kamera und die Abspeicherung der Daten aus dem Memolog-500 System erfolgt über einen Computer vom Typ PDP 11/20 (Digital Equipment). Ihm sind eine Magnetplatteneinheit und ein Line-Printer angeschlossen, der als Ein- und Ausgabekonsole dient.

Das Auswerteprogramm der Memolog-Kurven läuft auf einem Computer vom Typ PDP 11/04 mit angeschlossener Magnetplatteneinheit, Line-Printer und Colour-Display. Auch hier dient der Line-Printer als Ein- und Ausgabekonsole.

2.2.6 Beschreibung der Computer-Programme

Flußdiagramm der Clearancebestimmung aus den Kurvendaten



Programme

Aufnahmen: KSAM
Konvertierung: KTRANS, KSA
Clearance-Auswertung: MAIN (heute CLR) (14)
(Routineauswertung mit BGAMMA nicht genau dargestellt)

Zwischenspeicher

SAVE-Area 1: Kurvenhauptspeicher (z.B. für Dokumentation): 53 Blöcke
ING-File: Kurvenzwischenspeicher für Stapelverarbeitung: 17 Blöcke/Patient
K-File: Memologkurvenfile: 1 Block/Patient (zur Konservierung aller Kurven der vorliegenden Arbeit)

Die Programme sind in der Programmiersprache FORTRAN geschrieben. Kleine Zusatzroutinen sind in Maschinensprache hinzugefügt. Bei einigen Unterprogrammen wurde die System-Software Gamma-11 von Digital-Equipment verwendet.

Beschreibung der Einzelprogramme

Programm KSAM

Der Auswerter gibt den Namen des Patienten ein. Danach wird durch Betätigung eines Schalters das Memolog-500 System als Konsole geschaltet und am Memolog-500 und am Memoscan-500 die Übertragung gestartet. Die Daten werden als ASCII-Characters übertragen und unter dem Namen des Patienten als Datenfile auf Magnetplatte geschrieben. Das Ende der Übertragung wird durch ein akustisches Signal angezeigt. Durch Rückstellen des Schalters wird der Line-Printer wieder als Konsole geschaltet und es kann mit der Untersuchung des nächsten Patienten begonnen werden.

Programm MAIN

In dem von BRÜGGEMANN (14) entwickelten Programm werden zunächst die Parameter der doppeltexpontentiell abfallenden Ganzkörperkurve bestimmt. Dazu wird angenommen, dass der hintere Teil der Ganzkörperkurve (10-17 min.) im wesentlichen nur durch die e-Funktion mit der kleineren Eliminationskonstante a_2 bestimmt wird. Nach Logarithmieren dieses Kurvenabschnitts erhält man eine Gerade, aus der die Parameter der langsamen e-Funktion bestimmt werden können. Nach Abzug dieser e-Funktion vom vorderen Teil der Ganzkörperkurve werden aus den Werten zwischen 120-300 sec. die Parameter der schnellen e-Funktion bestimmt. Durch eine statistische Ausgleichsrechnung wird die errechnete Kurve an die gemessene nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate angepasst.

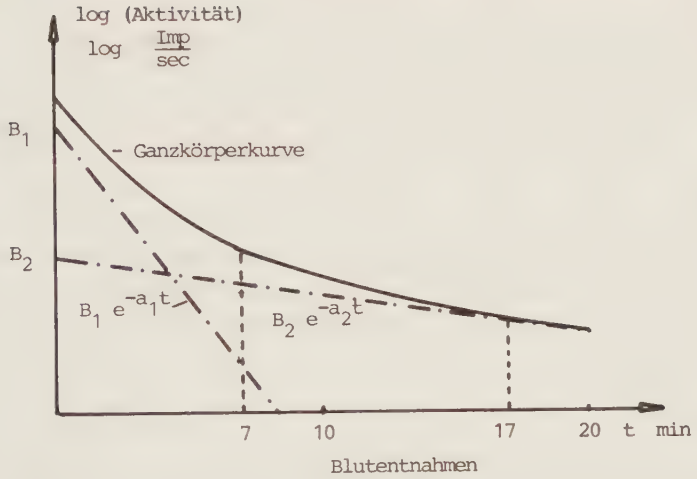


Abb. 5: Modellbeschreibung der GK-Clearancekurve mit Hilfe von zwei Exponentialfunktionen

Die Clearanceberechnung erfolgt nun gemäss Gleichung (4), indem die durch die beiden e-Funktionen approximierte Ganzkörperkurve nach der Zeit differenziert wird:

$$m'(t) = -a_1 \cdot B_1 \cdot e^{-a_1 t} - a_2 \cdot B_2 \cdot e^{-a_2 t}$$

Um die Teilkörperkurve aus dem Memolog-500 System bzw. die Untergrundkurve aus dem Kamerabild auf den Gesamtkörper zu normieren, müssen die erhaltenen Impulswerte mit dem Faktor $\frac{D}{B_1+B_2}$ multipliziert werden.

Dabei bedeutet: D: Injizierte Dosis, die sich aus dem Standard ST und der Standardverdünnung STV gemäss: D = ST . STV berechnet.

$B_1 + B_2 = m\ (t=0)$ ist der für den Zeitpunkt der Injektion rückextrapolierte Wert der Ganzkörperkurve.

Damit ergibt sich für die Ganzkörperclearance:

$$Cl = \frac{ST \cdot STV \cdot (-a_1B_1 \cdot e^{-a_1t} - a_2B_2 \cdot e^{-a_2t})}{(B_1 + B_2) \cdot c_p}$$

Die Clearance-Werte werden auf einen Bezugsstandard von 1,73 m^2 Körperoberfläche umgerechnet. Die Körperoberfläche (KOF) des Patienten ergibt sich durch Eingabe des Gewichtes W (kg) und der Körpergrösse H (cm) nach der Formel von DUBOIS (aus 16) gemäss:

$$KOF\ (m^2) = 0{,}007184 \cdot W(kg)^{0{,}425} \cdot H\ (cm)^{0{,}725}$$

Aus den Impulswerten der beiden Blutproben nach 7 und 17 Minuten werden zwei Einzelclearancewerte sowie ein Durchschnittswert berechnet. Ausserdem wird daraus nach der Formel (15) noch die Plasmaclearance (7'/17'-Clearance) berechnet.

Am Ende des Programms werden alle Clearancewerte zusammen mit den ING-Kurven aus der Kamerasequenzszintigraphie,sowie etlichen ING-Parametern,in einem zweiseitigen Befundausdruck dargestellt (14). Zuletzt werden die ganzen aufgenommenen Patientendaten und Ergebnisse unter dem File TEXT . GK* auf Magnetplatte geschrieben.

Programm KTRANS

Hier werden die Daten aus dem Memolog-System, die als Datenfile unter dem Namen des Patienten abgespeichert sind, in den ING . I0*-File desselben Patienten eingeschrieben. Dabei wird die ursprüngliche Untergrundkurve (C-Kurve) aus der Kamerasequenzszintigraphie über die Totalkurve (T-Kurve) geschrieben und die Memologdaten als neue Untergrundkurve eingeschrieben.

Programm MAIN

Mit der neuen Untergrundkurve aus den Memologdaten werden nun in genau der gleichen Weise wie mit den Kameradaten Ganzkörperclearance und Plasmaclearance berechnet und ein Befundausdruck erstellt.

Programm KSA

Der neu geschaffene ING-File, der sowohl die Teilkörperkurve aus dem Memolog-500 System, als auch die Untergrundkurve aus den Kameraufnahmen enthält, wird in eine Savearea geschrieben.

Programm KKURVE

Mit diesem in MACRO geschriebenen Unterprogramm kommen beide Untergrundkurven auf dem Colour-Display zur Darstellung. Die Maxima beider Kurven, sowie das Verhältnis der beiden Maxima werden bestimmt. Hieraus wird das Maximum der Kurve aus dem Memolog-500 System auf das Maximum der Kamerakurve zur besseren qualitativen Beurteilung normiert. Die so erhaltenen Kurven werden auf einem Dokumentarfilm festgehalten (siehe Anhang 7.2).

2.2.7 CdTe-Halbleiterdetektoren

Kernstück der Halbleiterdetektoren TE 101 ist ein CdTe-Halbleitereinkristall von der Grösse 6 x 6 x 5 mm. Bei CdTE handelt es sich um einen p-Typ Halbleiter mit direkter Energielücke E_g = 4,46 eV bei 300 K und einem spezifischen Widerstand ϱ = 10^4 - 10^6 Ω cm (68). Die Empfindlichkeit S ist proportional dem empfindlichen Volumen V, das wiederum proportional der Entladungsschichtdicke x ist. Für CdTe erhält man mit (68):

$$x\ (\mu m) = 0{,}12\,(\varrho\, U)^{0{,}5} \quad (\Omega cm,\ V)$$

bei einer angelegten Spannung U = 5 V eine Entladungs-

schichtdicke $x \approx 100$ µm.

Zu der Empfindlichkeit bei γ-Quantenenergien in der Grössenordnung von 100 keV und bei den hier betrachteten Absorptionsschichtdicken tragen die photoelektrische Absorption und die Comptonstreuung zu gleichen Teilen bei (69). Der photoelektrische Wirkungsquerschnitt zeigt eine Energieabhängigkeit mit E_γ^{-3}, und auch der Wirkungsquerschnitt für die Comptonstreuung zeigt eine geringe Abnahme mit der Energie (27). Daraus erklärt sich eine Abnahme der Empfindlichkeit mit zunehmender γ-Quantenenergie. Für die hier verwendeten Detektoren wird ein optimaler Energiebereich 40 keV $\leq E_\gamma \leq$ 200 keV angegeben, während γ-Quanten mit 200 keV $< E_\gamma \leq$ 600 keV noch mit verminderter Empfindlichkeit aufgenommen werden können. Der durch die Absorption eines γ-Quantes im Halbleitereinkristall erzeugte Spannungsimpuls ist proportional der γ-Quantenenergie. Aufgrund des geringen Signalrauschverhältnisses sind deshalb CdTe-Halbleiterdetektoren für γ-Energien $E_\gamma < 40$ keV ungeeignet. Daraus ergibt sich insgesamt ein geeigneter γ-Quantendetektor für die wichtigsten Radionuklide: ^{133}Xe (E_γ = 81 keV) ^{99m}Tc (E_γ = 142 keV), ^{123}J (E_γ = 160 keV), ^{51}Cr (E_γ = 324 keV), ^{131}J (E_γ = 364 keV). Ungeeignet sind die Detektoren für ^{125}J mit E_γ = 35,5 keV.

Der grosse Wert des photoelektrischen Wirkungs- und des Comptenstreuquerschnitts für CdTe erklärt die im Mittel um mehr als eine Zehnerpotenz grössere Empfindlichkeit verglichen mit Si- oder Li-Halbleitern (12).

Alle im CdTe-Kristall erzeugten Spannungsimpulse werden durch die Nachfolgeelektronik zu einem normierten Rechteckimpuls umgewandelt, sodass eine Energieauflösung nicht erfolgt.

Zur Abschirmung ist der Kristall an den Seiten und nach hinten mit 1 mm dickem Blei, an der Frontseite mit 2 mm dickem Blei mit einem Loch von 7 mm Durchmesser zum Durchtritt der γ-Strahlung, umgeben. Diese Abschirmung sowie die Kristallgrösse bestimmen die Richtcharakteristik, die für verschiedene γ-Quantenenergien unterschiedlich ist (s. Kap. 3.1.3).

3. Ergebnisse

3.1. Physikalische Meßreihen mit den CdTe-Detektoren

Durch eigene Messungen wurden die wichtigsten physikalischen Parameter der CdTe-Detektoren wie Empfindlichkeit, maximale lineare Zählrate, Richtcharakteristik und Temperaturstabilität bestimmt und mit den Firmendaten verglichen. Ebenso wurden einige Tests zur Störanfälligkeit der Detektoren durchgeführt.

3.1.1 Empfindlichkeit der Detektoren

Versuchsprinzip: Es wurden die Impulse registriert, die von einer punktförmigen Quelle definierter Aktivität in 1 cm Abstand von der Detektoroberfläche erzeugt wurden. Die Empfindlichkeit der Detektoren ist individuell diskret unterschiedlich.

	verwendetes Isotop	Abstand s Quelle-Detektoroberfläche	Empfindlichkeit S
Herstellerdaten	^{57}Co-Punktquelle (E_γ = 122 keV)	1 cm	260 cps/µCi
eigene Daten	^{99m}Tc-Punktquelle (E_γ = 142 keV)	1 cm	277 cps/µCi
	^{123}J-Punktquelle (E_γ = 160 keV)	1 cm	249 cps/µCi
	^{131}J-Punktquelle (E_γ = 364 keV)	1 cm	127 cps/µCi

3.1.2 Maximale lineare Zählrate

Versuchsprinzip: Es wurde die Beziehung verwendet, dass sich die Quellstärke mit dem Quadrat des Abstandes der Punktquelle vom Detektor ändert.

	verwendetes Isotop	max. lineare Zählrate
Herstellerdaten	^{99m}Tc	9000 Impulse/sec
eigene Daten	^{99m}Tc	12000 Impulse/sec

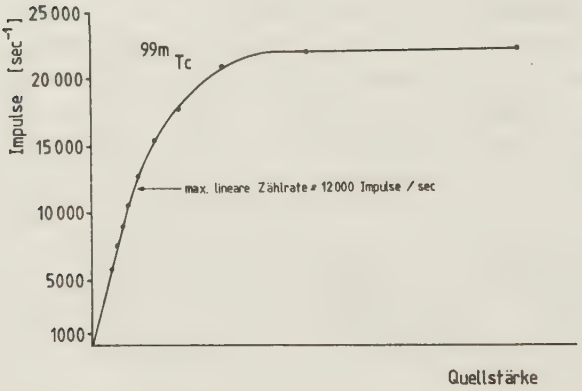


Abb. 6: Zählrate als Funktion der Quellstärke

3.1.3 Richtcharakteristik

Versuchsprinzip: Zur Aufnahme der Richtcharakteristik wurde eine punktförmige Quelle in einem definierten Abstand um den Detektor bewegt und die Impulse als Funktion des Einfallswinkels β zwischen Strahlenquelle und Detektoroberfläche aufgenommen.

	verwendetes Isotop	Aktivität A	Abstand s Quelle-Detektor	Halbwert-breite $\beta_{1/2}$
Herstel-lerdaten	^{57}Co-Punktquelle	10 µCi	5,0 cm	28°
eigene Daten	^{123}J-Punktquelle	336 µCi	10,5 cm	34°
	^{131}J-Punktquelle	530 µCi	10,5 cm	54°

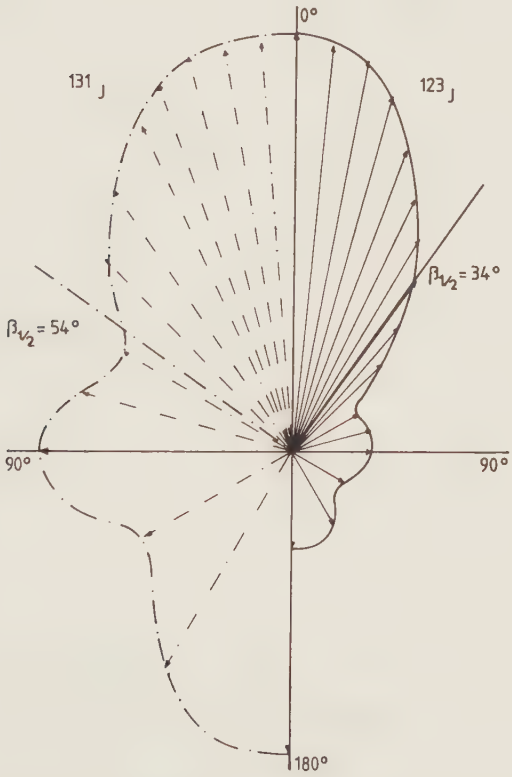


Abb. 7: Richtcharakteristik für ^{123}J- bzw. ^{131}J-Punktquelle

3.1.4 Temperaturstabilität

Herstellerangaben zur Durchführung des Testes liegen nicht vor. Bei der eigenen Versuchsdurchführung wurden die Detektoren in einem Wärmeschrank mit einer Temperaturänderung $\Delta T = 0{,}5°$ C/min langsam erwärmt. Die Temperatur wurde mit einem Temperaturmessfühler von der Gehäuseoberfläche abgegriffen.

Versuchsprinzip: Die Impulse von einer punktförmigen Strahlenquelle konstanter Aktivität wurden als Funktion der Temperatur aufgenommen.

	verwendetes Isotop	Temperaturbereich	Temperaturstabilität
Herstellerdaten	^{53}Co	10 - 45° C	- 0,15 %/°C
Eigene daten	^{131}J	10 - 35° C	- 0,23 %/°C

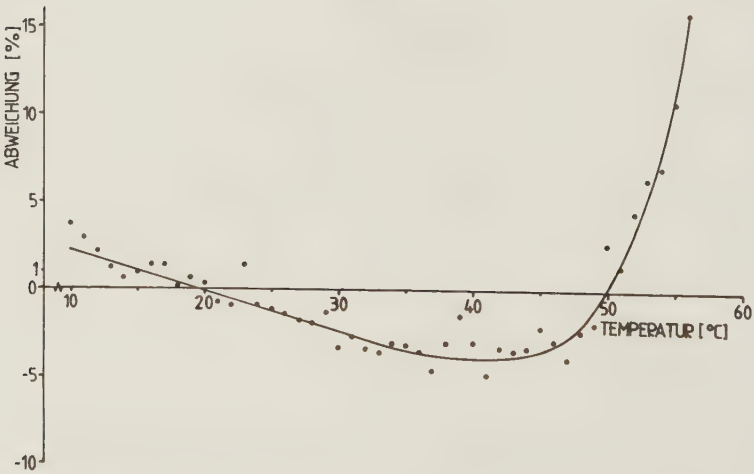


Abb. 8: Änderung der Impulsrate als Funktion der Temperatur (Normierung auf 20°C)

3.1.5 Störanfälligkeit

Der Hersteller gibt an, daß Zug am Verbindungskabel zu Spannungen im Detektor und zu falschen Zählimpulsen führen kann. Ebenso können Schläge und Vibrationen falsche Impulse verursachen.

In eigenen Messungen wurden Scherkräfte auf das Detektorgehäuse ausgeübt, indem dieses an der Frontseite am Rande unterstützt wurde und auf der Rückseite in der Mitte mit einem Gewicht von 1000 g belastet wurde. Dabei zeigte sich keine signifikante Änderung der Zählrate.

In einem zweiten Versuch sollte die Anfälligkeit der Detektoren für Schläge bestimmt werden. Dabei wurde das Gehäuse leichtem Beklopfen mit dem Finger ausgesetzt. Auch hier zeigte sich keine signifikante Änderung der Zählrate.

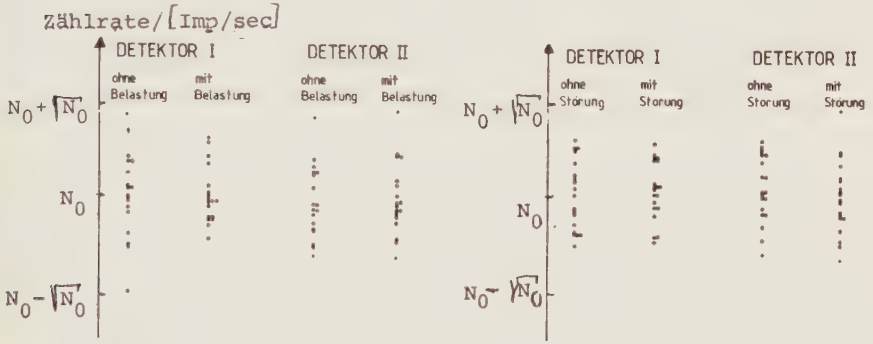


Abb. 9: Meßungen zur Störanfälligkeit

N_0: Mittelwert der Impulse

$(N_0+\sqrt{N_0}) - (N_0-\sqrt{N_0})$: Streubreite der Impulse bei stochastischen Prozessen

3.2 Ganzkörperclearance

3.2.1 Vergleich der Ganzkörperclearance: Kamera-Memolog

An insgesamt 80 Patienten wurden Bestimmungen der Ganzkörperclearance durchgeführt. Die Werte, die man aus der Teilkörperkurve mit dem Memolog-500 System erhielt, wurden jeweils mit den Werten aus der Untergrundkurve des Kamerabildes verglichen. 68 Patienten wurden mit ^{131}J-Hippuran^{R} untersucht, 12 mit ^{123}J-Hippuran. Ausser der üblichen Detektorposition an der Brust wurde bei 16 Patienten mit ^{131}J-Hippuran untersuchten Patienten zusätzlich ein zweiter Detektor an der seitlichen Halspartie angebracht.

7mal konnte die Brustkurve und 1mal die Halskurve wegen irregulärer Impulsaufzeichnungen oder vorzeitigen Abschaltens des Memologsystems nicht verwertet werden. Die Ganzkörperclearancewerte wurden nur dann verglichen, wenn entweder jeweils beide Eliminationskonstanten a_1 und a_2 bestimmt werden konnten oder jeweils nur a_2.

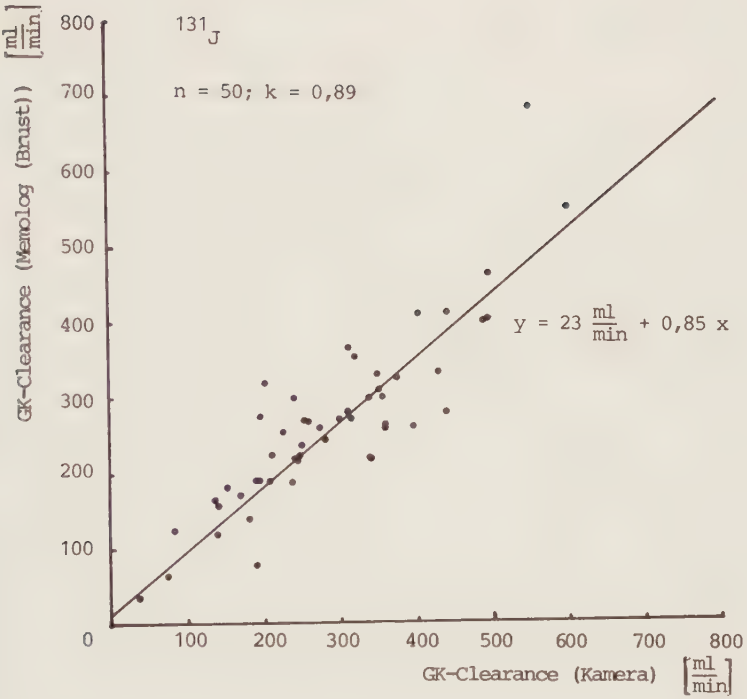


Abb. 10: Vergleich der Ganzkörperclearance: Kamera-Memolog (Brustkurve): ^{131}J

$$y = 23 \frac{ml}{min} + 0{,}85\ x$$

n = 50; k = 0,80

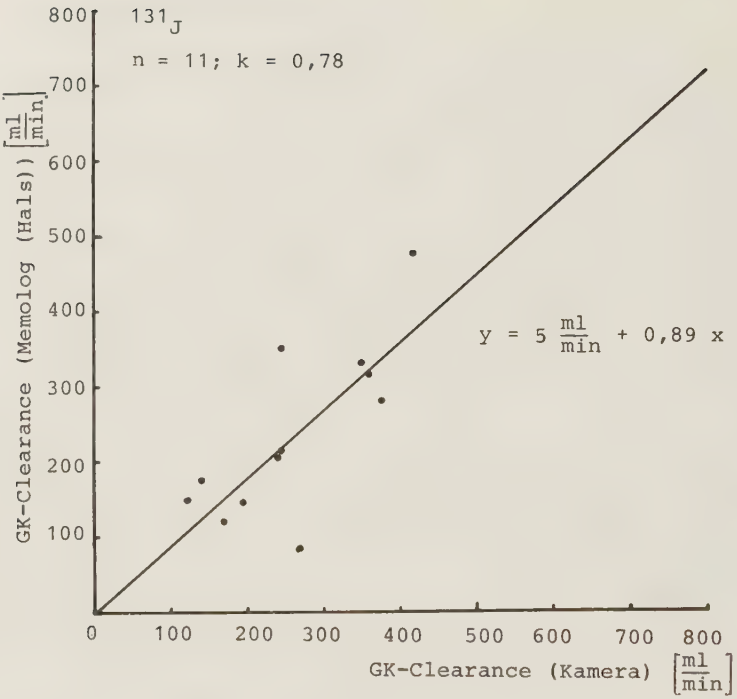


Abb. 11: Vergleich der Ganzkörperclearance: Kamera-Memolog (Halskurve): ^{131}J

$$y = 5 \frac{ml}{min} + 0{,}89\ x$$

$$n = 11;\quad k = 0{,}78$$

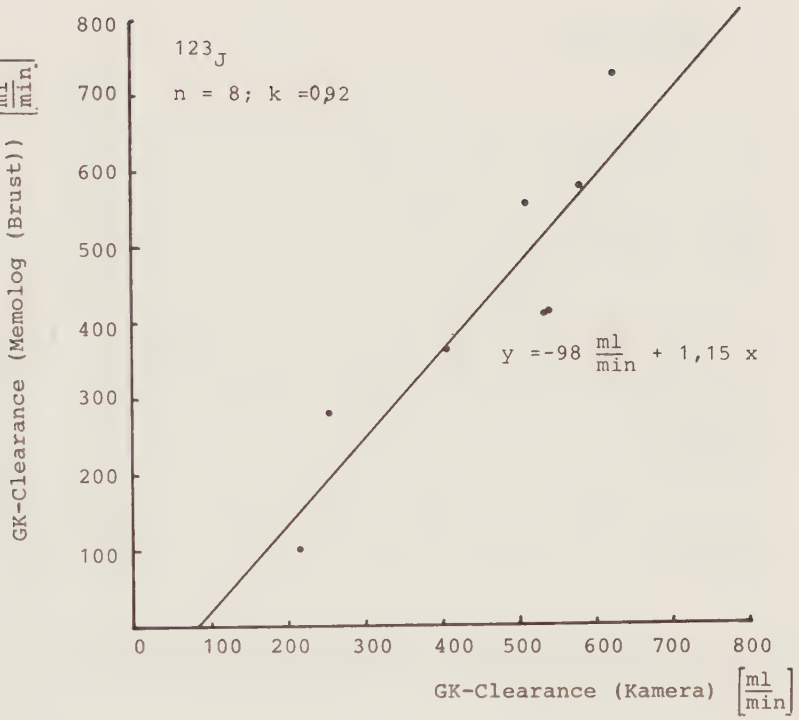


Abb. 12: Vergleich Ganzkörperclearance: Kamera-Memolog (Brustkurve) ^{123}J

$y = -98 \frac{ml}{min} + 1,15\ x$

$n = 8;\quad k = 0,92$

3.2.2 Vergleich der Eliminationskonstanten a_1, a_2: Kamera-Memolog

Um eine Aussage über das Austauschverhalten der radioaktiven Substanz zwischen dem von der Kamera bzw. den Detektoren erfassten intra- und extravasalen Raum zu erhalten, werden die Eliminationskonstanten a_1 und a_2 jeweils miteinander verglichen. a_2 konnte aus dem MAIN-Programm für alle Kamerakurven und für alle verwertbaren Detektorkurven berechnet werden. Im Vergleich Kamera-Memologkurve (Brust) für ^{131}J-Hippuran konnte a_1 13mal aus der Kamerakurve und 11mal aus der Memologkurve nicht bestimmt werden. In 6 Fällen davon war es für beide Kurven gemeinsam nicht berechenbar.

Im Vergleich Kamera-Memologkurve (Hals) konnte 2mal bei der Kamerakurve und 3mal bei der Memologkurve a_1 nicht erhalten werden.

Für die ^{123}J-Hippurankurven war für Kamera- und Memologkurve (Brust) a_1 jeweils 2mal nicht zu berechnen.

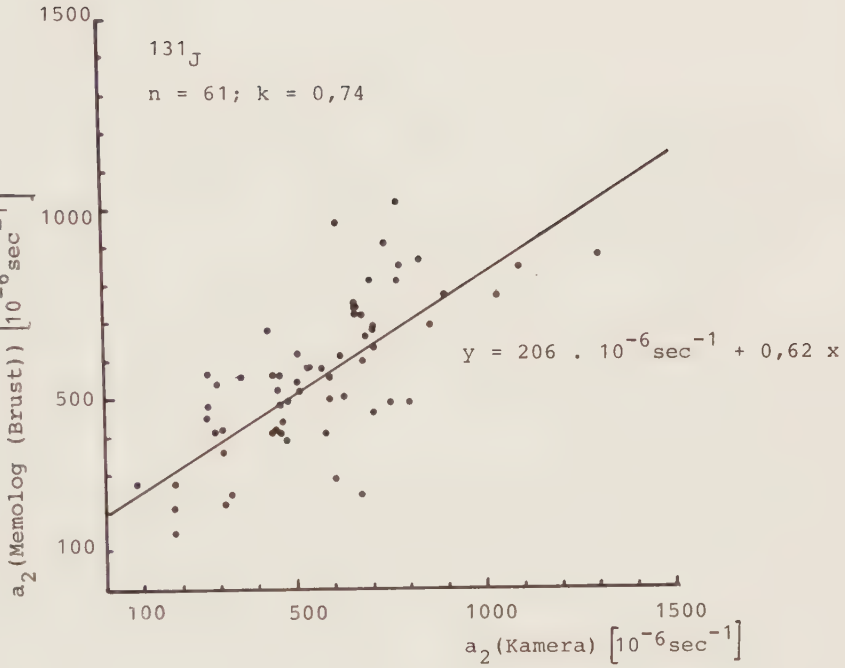


Abb. 13: Vergleich der kleineren Eliminationskonstante a_2: Kamera-Memolog (Brustkurve); ^{131}J-Hippuran

$y = 206 . 10^{-6}sec^{-1} + 0,62 x$

$n = 61; k = 0,74$

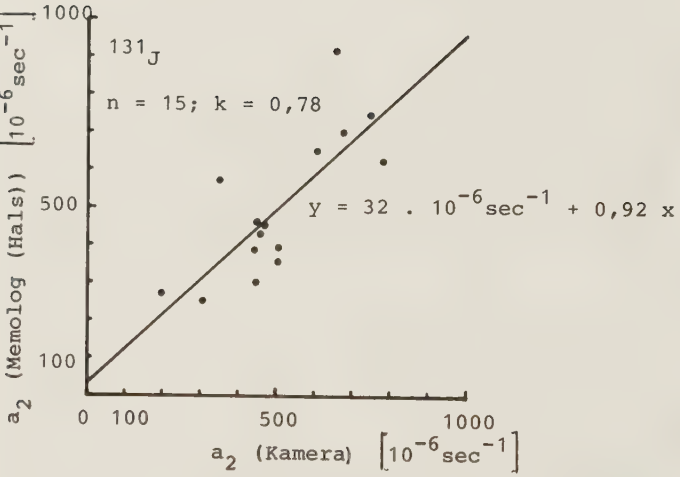


Abb. 14: Vergleich der kleineren Eliminationskonstante a_2: Kamera-Memolog (Halskurve); ^{131}J-Hippuran

$y = 32 . 10^{-6}sec^{-1} + 0,92 x$

$n = 15;\ k = 0,78$

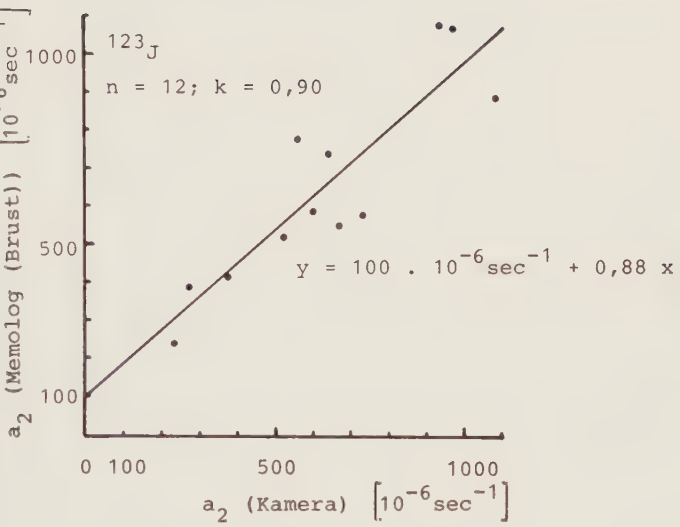


Abb. 15: Vergleich der kleineren Eliminationskonstante a_2: Kamera-Memolog (Brustkurve); ^{123}J-Hippuran

y = 100 . $10^{-6}sec^{-1}$ + 0,88 x

n = 12; k = o,90

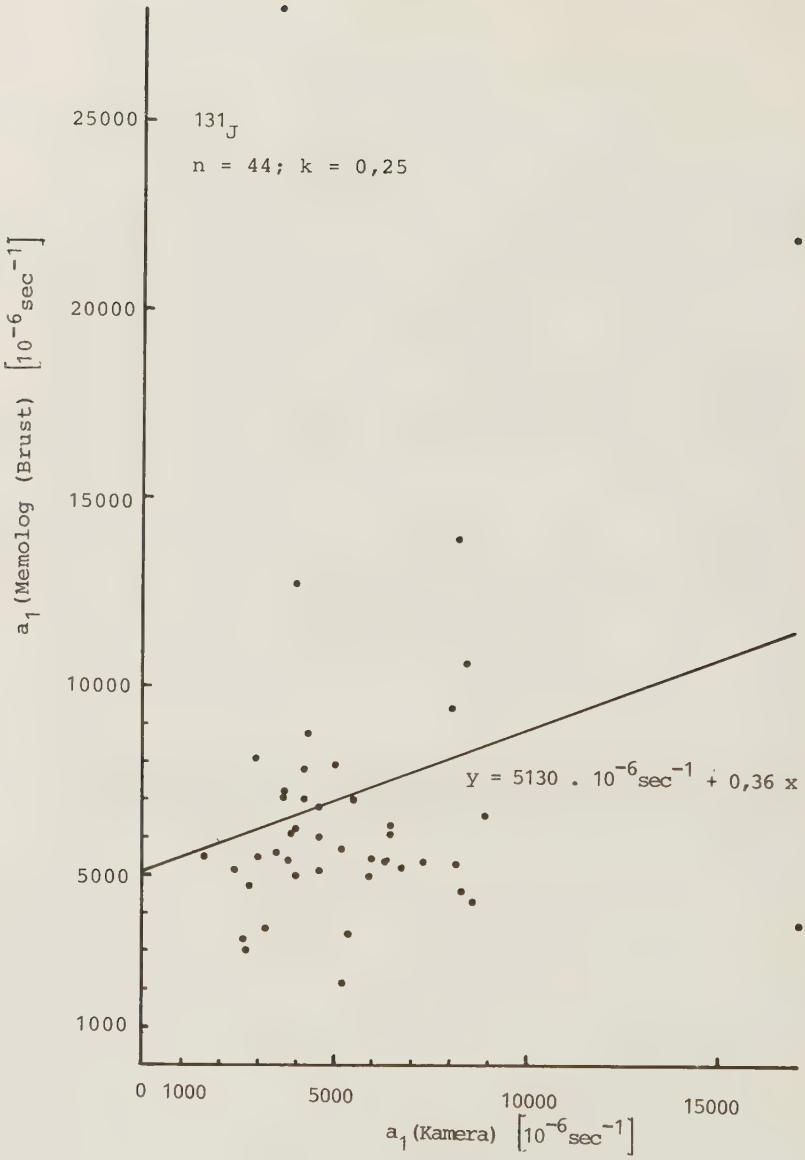


Abb. 16: Vergleich der grösseren Eliminationskonstante
a_1 : Kamera-Memolog (Brustkurve); ^{131}J-Hippuran

$y = 5130 \cdot 10^{-6}\,sec^{-1} + 0{,}36\ x$

$n = 44;\ k = 0{,}25$

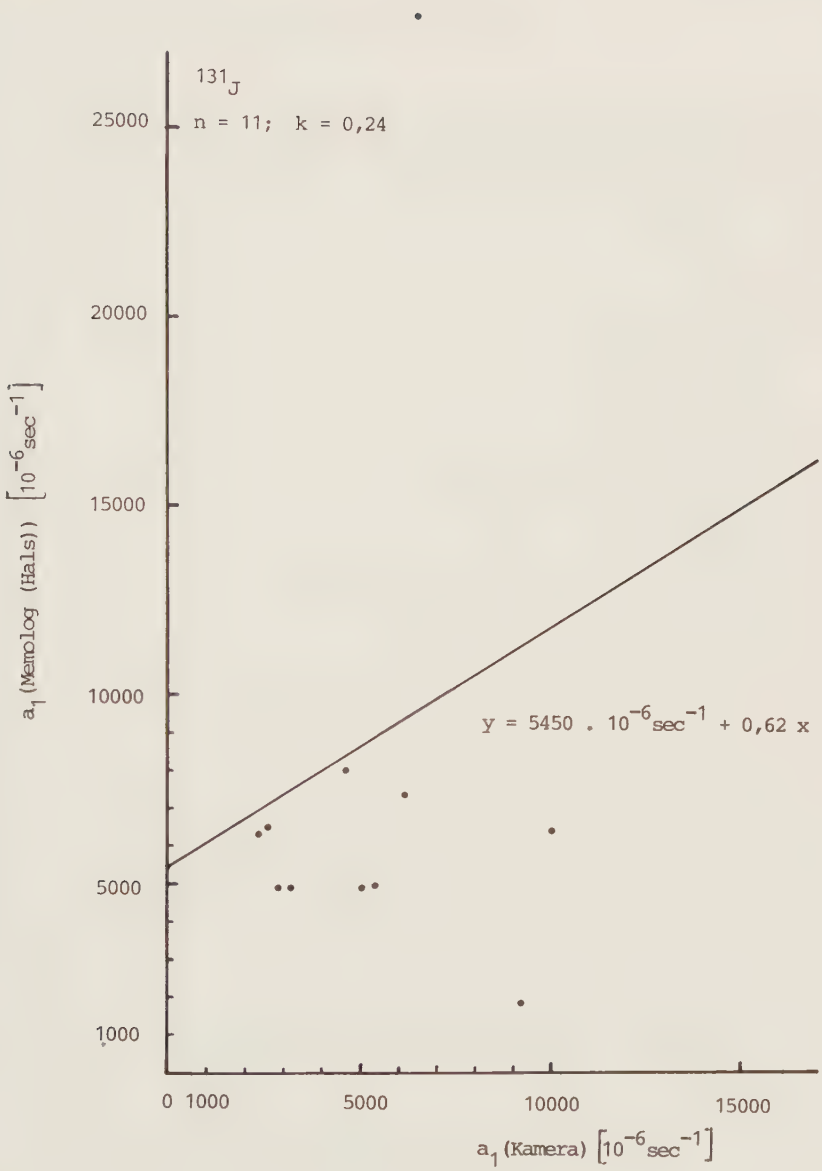


Abb. 17: Vergleich der grösseren Eliminationskonstante
a_1 : Kamera-Memolog (Halskurve); ^{131}J-Hippuran
y = 5450 . $10^{-6}sec^{-1}$ + 0,62 x
n = 11: k = 0,24

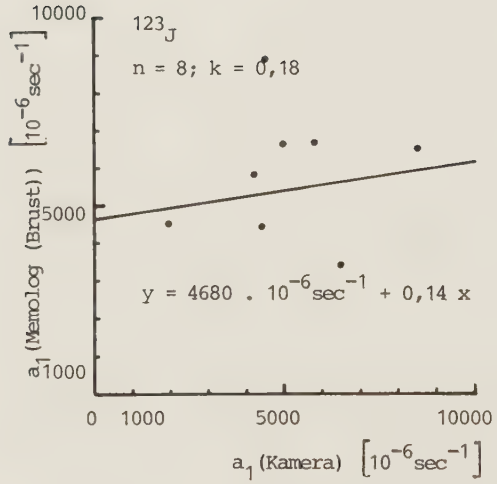


Abb. 18: Vergleich der grösseren Eliminationskonstante a_1 : Kamera-Memolog (Brustkurve); ^{123}J-Hippuran

$y = 4680 \cdot 10^{-6}sec^{-1} + 0,14\ x$

$n = 8;\ k = 0,18$

3.2.3 Vergleich: GK-Clearance-Plasmaclearance

Zweimal konnte die 7'-17'-Clearance nicht bestimmt werden, da nur eine Blutabnahme erfolgte. Die Plasmaclearance wurde mit solchen Ganzkörperclearancewerten verglichen, bei denen sowohl a_2 als auch a_1 zu ihrer Bestimmung herangezogen werden konnten.

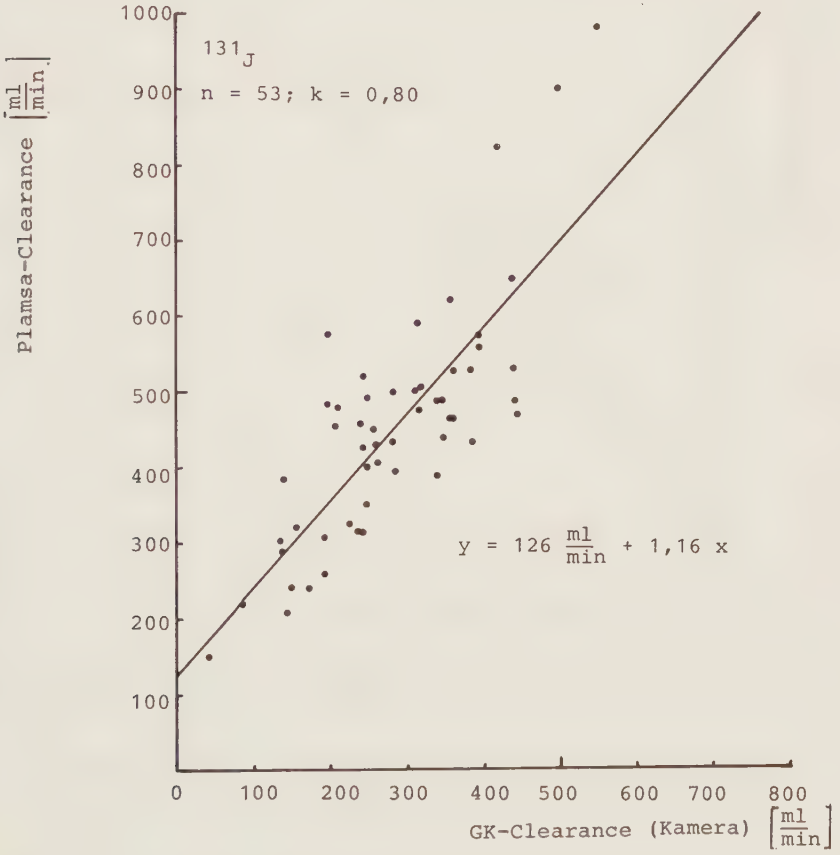


Abb. 19: Vergleich der Ganzkörperclearance (Kamerakurve) - Plasmaclearance; ^{131}J-Hippuran

$y = 126 \frac{ml}{min} + 1,16\ x$

$n = 53;\ k = 0,80$

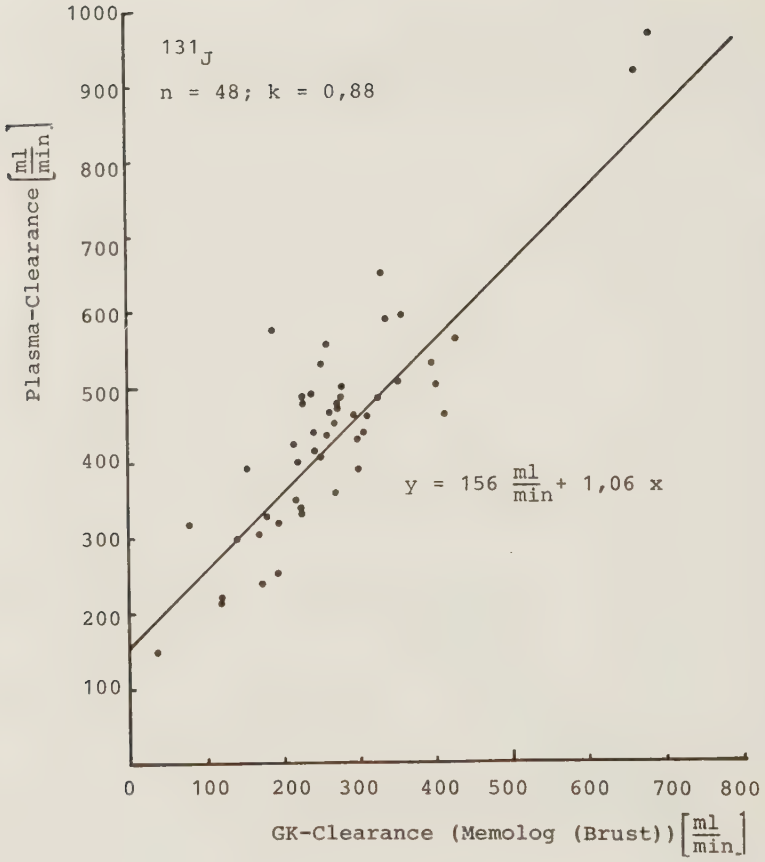


Abb. 20: Vergleich der Ganzkörperclearance (Memologkurve (Brust)) Plasmaclerance; ^{131}J-Hippuran

$y = 156 \frac{ml}{min} + 1,06\ x$

n = 48; k = 0,88

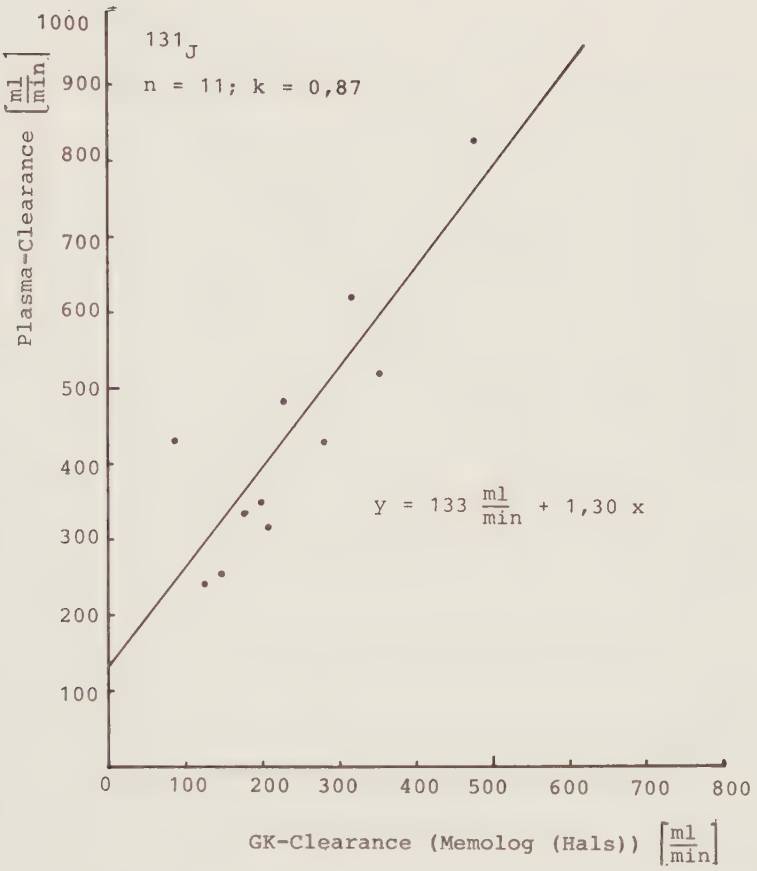


Abb.21: Vergleich der Ganzkörperclearance (Memologkurve (Hals)) - Plasmaclearance; ^{131}J-Hippuran

$y = 133 \frac{ml}{min} + 1{,}30\ x$

$n = 11;\ k = 0{,}87$

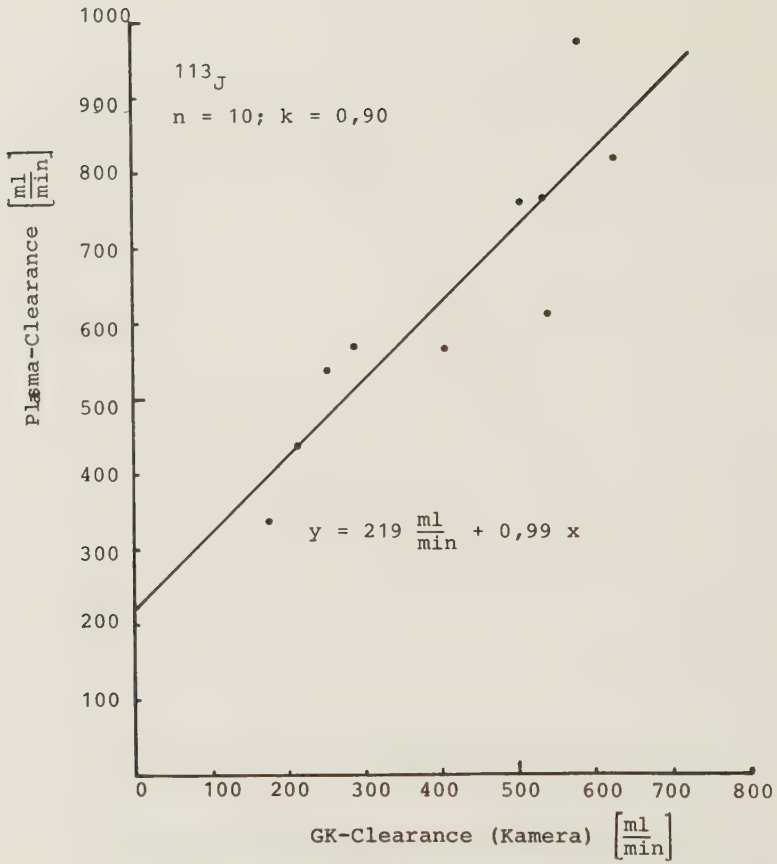


Abb. 22: Vergleich der Ganzkörperclearance (Kamerakurve) - Plasmaclearance: ^{123}J-Hippuran

$y = 219 \frac{ml}{min} + 0,99\ x$

n = 10; k = 0,90

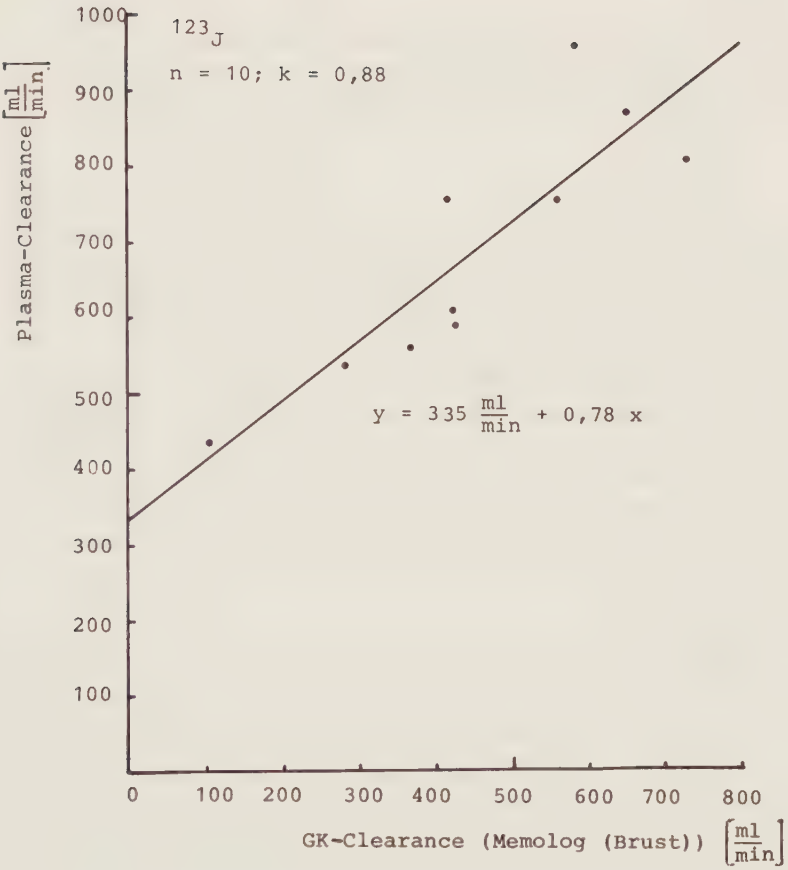


Abb. 23: Vergleich der Ganzkörperclearance (Memologkurve (Brust)) - Plasmaclearance; ^{123}J-Hippuran

$y = 335 \frac{ml}{min} + 0,78\ x$

n = 10; k = 0,88

4. DISKUSSION

4.1. Vergleich der eigenen physikalischen Meßdaten mit den Firmendaten

4.1.1 Empfindlichkeit

Die Firma gibt für die Empfindlichkeit der Detektoren einen Wert von 260 Impulsen/sec pro µCi in 1 cm Abstand der Punktquelle vom Detektor für ^{57}Co (E_{γ} = 122 keV) an (53).

Eigene Messungen konnten mit ^{57}Co nicht durchgeführt werden. Stattdessen wurden gleichartige Messungen mit den bei uns meistverwendeten Isotopen ^{99m}Tc, ^{123}J und ^{131}J vorgenommen. Der Vergleich mit den Firmendaten ergibt eine gute Übereinstimmung. Die Empfindlichkeit nimmt mit der γ-Quantenenergie aufgrund der in Kapitel 2.2.7 erläuterten Gesetzmässigkeiten ab.

4.1.2 Maximale lineare Zählrate

Die relativ geringe maximale lineare Zählrate wird nicht durch die Relaxationsphänomene im Halbleiterkristall, die um etliche Zehnerpotenzen höher sind (31), limitiert, sondern durch die Schaltzeiten der nachgeschalteten elektronischen Bauteile bestimmt. Der eigentlich limitierende Faktor scheint die Einlesegeschwindigkeit der Impulswerte in den Halbleiterspeicher zu sein. Damit ist die maximale lineare Zählrate unabhängig vom verwendeten Isotop.

Die Diskrepanz zwischen der Herstellerangabe von 9000 Impulsen/sec (53) und 12000 Impulsen/sec aus den eigenen Messungen scheint durch die Bestimmungsmethode erklärbar zu sein. Der Übergang von einem linearen Kurvenverlauf in einen hyperbolischen lässt sich nicht genau bestimmen (siehe Abb.6)

Die maximale lineare Zählrate hat ohnehin kaum praktische

Bedeutung, da die in der täglichen Routine aufgenommenen Zählraten aufgrund des geringen detektierten Gewebevolumens um den Faktor 10 - 100 niedriger liegen.

4.1.3 Richtcharakteristik

In Kapitel 2.2.7 wurde die Energieabhängigkeit der Wirkungsquerschnitte für die photoelektrische Absorption und für den Comptoneffekt verifiziert. Dies erklärt die unterschiedliche Absorption der γ-Quanten verschiedener Energie in der Bleiabschirmung und damit die unterschiedliche Richtcharakteristik. Mit steigender γ-Quantenenergie sinkt die Absorption, was sich in der Richtcharakteristik in einem zunehmenden Halbwertswinkel $\beta_{1/2}$ zeigt. Dies bestätigen eigene Messungen mit ^{123}J (E_γ = 160 keV) mit $\beta_{1/2}$ = 34° und mit ^{123}J (E_γ = 364 keV) mit $\beta_{1/2}$ = 54°, die in Übereinstimmung sind mit den Firmendaten für ^{57}Co (E_γ = 122 keV) mit $\beta_{1/2}$ = 28° (53).

Die kleeblattförmige Richtcharakteristik erklärt sich aus der quaderförmigen Geometrie der Bleiabschirmung. Bezeichnend ist die geringe abschirmende Wirkung der, aus Gründen der Gewichtsersparnis, nur 1 mm dicken Bleiabschirmung an der Seite und Rückwand bei hoher γ-Energie E_γ.

Daraus ergeben sich für Isotope mit kleiner γ-Energie E_γ: man hat eine enge Richtcharakteristik; betrachtet man die Gewebehalbwertstiefe $\sigma_{1/2}$ von z.B. $\sigma_{1/2}$ = 42 mm für γ-Quanten mit E_γ = 150 keV (27), so erhält man daraus ein geringes Gewebevolumen von weniger als 20 cm^3. Dies erklärt die Schwierigkeit, mit den TE 101 Halbleiterdetektoren für den Gesamtorganismus repräsentative Gewebezusammensetzungen aufzunehmen. Andererseits lassen sich damit gut lokalisierte Aktivitätsänderungen detektieren, wie den Blutfluss in subkutanem Fettgewebe und die Insulinresorption (2, 33), den Blutfluss in einzelnen Muskelgruppen (16), oder den "cardiac output" durch Anbringen der Detektoren über dem Präcordium (11).

Für Isotope mit hoher Quantenergie E_γ folgt: es lässt sich zwar ein grösserer Gewebeausschnitt detektieren, doch lässt sich dieser aufgrund der schlechten Kollimation nicht genau definieren, sodass nur schwerlich etwas über die Gewebezusammensetzung gesagt werden kann.

4.1.4 Temperaturstabilität

Die Herstellerangaben über eine Abweichung der Zählrate in Abhängigkeit von der Temperatur von weniger als 0,15 %/°C im Bereich von 10° - 45° C konnten nicht bestätigt werden. Nach eigenen Messungen zeigt sich ein angenähert linearer Abfall der Zählrate mit der Temperatur von 0,23 %/°C zwischen 10° C und ungefähr 35° C; danach geht die Kurve in einen parabolischen Verlauf über,d.h. die Zählrate ist zwischen 35° C und 45° C relativ konstant und steigt danach bis zu 56° C steil an.

Ein Abfall der Empfindlichkeit mit zunehmender Temperatur lässt sich physikalisch folgendermassen erklären: Die Empfindlichkeit der Detektoren ist bei konstant angelegter Spannung proportional der Wurzel aus dem spezifischen Widerstand $\varrho^{1/2}$ (68). (Siehe Kapitel 2.2.7). Der spezifische Widerstand in reinen Halbleitern ist umgekehrt proportional der Konzentration der Leitungselektronen im Leitungsband, die wiederum gemäss einer Boltzmann-Verteilung von der Temperatur abhängt (31)

$$S \sim x \sim \varrho^{1/2} \sim n^{-1/2} \sim \left(e^{-\frac{E_g}{kT}}\right)^{-1/2} = e^{\frac{E_g}{2kT}}$$

mit: S: Empfindlichkeit
x: Entladungsschichtdicke
ϱ: spezifischer Widerstand
n: Konzentration der Leitungselektronen im Leitungsband
E_g: Energielücke zwischen Oberkante des Valenzbandes und Unterkante des Leitungsbandes
k: Boltzmannkonstante
T: absolute Temperatur

Der scheinbare Anstieg der Empfindlichkeit mit der Temperatur für T ≥ 45° C könnte auf Nichtgleichgewichtsphänomene im Detektorkristall oder auf Störungen in der Nachfolgeelektronik zurückzuführen sein. Da dieser Temperaturbereich keine praktische Bedeutung hat, wurde das Phänomen nicht näher untersucht.

4.1.5 Störanfälligkeit

Physikalisch lässt sich eine Änderung der Zählrate durch Schläge oder Vibrationen von aussen auf zwei Arten erklären: eine direkte Erzeugung von Zählimpulsen durch Phononen (Schallwellen des Detektorkristalls) ist nicht möglich, da deren Energie um den Faktor 100 kleiner ist als die Energielücke E_g, und es somit zu keiner elektrischen Entladung kommen kann (31). Eine mögliche Erklärung wäre eine, durch auf den Detektorkristall einwirkende Scherkräfte erzeugte, Änderung der Kristallstruktur, die zu einer Änderung der Bänderstruktur und damit zu einer Änderung der Empfindlichkeit des Detektors führen würde. Dies konnte durch eigene Experimente nicht verifiziert werden, doch wurden diese Tests auch nicht mit letzter Konsequenz verfolgt, um die Detektoren nicht zu zerstören.

Eine zweite mögliche Erklärung wäre, dass es durch Schläge, Vibrationen und Zug am Kabel zu Störungen der Verstärkerelektronik käme und damit zu Änderungen der Impulsrate.

Eigene Erfahrungen aus der täglichen Routine zeigten, dass es wiederholt, besonders nach Bewegungen des Patienten, zu Sprüngen in der Ganzkörperretentionskurve zwischen verschiedenen Niveaus und gelegentlich auch auf die Null-Linie kam (siehe Anhang 7.2, Abb. 25). Für einige dieser Fälle konnte im Nachhinein ein Kabelbruch angeschuldigt werden. Die Feststellung von CERETELLI et al (16), dass CdTe-Detektoren schlag-, vibrations- und wassergeprüft hergestellt werden könnten, deutet darauf hin, dass es sich bei den in der Rou-

tine aufgetretenen Anfälligkeiten nicht um ein Problem am Halbleitereinkristall, sondern an der Folgeelektronik und am Verbindungskabel handelt. Zu einer gleichen Schlussfolgerung kommt auch PRETSCHNER (58).

4.2 Vergleich der Ganzkörper-Clearancebestimmungen

Für einen Vergleich der Ganzkörper-Clearancebestimmung aus dem Kamerabild mittels ROI-Technik einerseits und aus der Teilkörperkurve andererseits gilt es zunächst, die prinzipiellen Schwierigkeiten und Unzulänglichkeiten beider Methoden zu diskutieren: BLAUFOX (5) fand in kinetischen Studien, dass eine Plasmaverschwindekurve von Ortho-Jodhippuran (OJH) bis zu 90 Minuten einen biexponentiellen, zwischen 90 Minuten und 8 Stunden einen triexponentiellen Verlauf hat und selbst 20 Stunden p.i. noch kein Quasigleichgewicht eingetreten sei. KLETTER (32) fand für die OJH-Kinetik, dass sie sich bis zur 90. Minute weder durch ein Ein-, Zwei- noch Dreikompartimentmodell befriedigen lassen würde. Einige Autoren (19, 55) fanden allerdings eine gute Annäherung der Plasmaverschwindekurve durch eine biexponentielle Funktion. Eine solche lässt sich zumindest heuristisch bei der Kurvenanpassung für die anschliessende Differenzierung verwenden.

Ein Vergleich der langsamen Eliminationskonstante a_2 aus Kamerakurve und Teilkörperkurve zeigt auch nur eine mässige Korrelation von 0,74 für die Brustkurve und 0,78 für die Halskurve für ^{131}J-Hippuran. Die Korrelation von 0,90 für die Brustkurve für ^{123}J-Hippuran erlaubt aufgrund der geringen Probandenzahl keine Aussage.

Noch problematischer erscheint die Eichung der Impulszahlen durch Extrapolation der berechneten Ganzkörperkurve bis zum Zeitpunkt t=0 (14, 50, 62). Die erste Kreislaufpassage des Tracers wird nicht berücksichtigt, da für die Kurve erst Werte ab 2 Minuten benützt werden. Vorher ist der Tracer noch

nicht gleichmässig im Plasma verteilt. Die Ganzkörperkurve wird also verfälscht durch die von den Nieren zu Beginn eliminierte Substanzmenge (28).
Die sehr schlechte Korrelation der schnellen Eliminationskonstanten a_1 von 0,25 und 0,24 für ^{131}J-Hippuran (sowie 0,18 für ^{123}J-Hippuran) scheint zwei Ursachen zu haben:

Für die Berechnung von a_1 stehen nur 7 Punkte zwischen 120 Sekunden und 300 Sekunden zur Verfügung. Durch den unglatten Kurvenverlauf, besonders bei ^{131}J, ist eine Bestimmung von a_1 trotz einer 5-Punkteglättung problematisch. Dies gilt für die Kamera- und Teilkörperkurve in gleichem Masse. Eine versuchsweise Erweiterung des Bestimmungsintervalls von 90 Sekunden bis 390 Sekunden brachte keine prinzipielle Verbesserung. Es ist anzunehmen, dass bei individueller Auswahl des Intervalls eine Verbesserung möglich, jedoch für die Routine aufwendig wäre.

Der zweite Grund scheint ein prinzipiell unterschiedlicher zu sein: will man aus einer Teilkörperkurve oder aus einer ROI die Ganzkörperclearance bestimmen, so muss der entsprechend detektierte Ausschnitt repräsentativ für die Kinetik der radioaktiven Substanz im übrigen Körper sein. Für einige Autoren scheinen diese Voraussetzungen aufgrund der vorzüglichen Übereinstimmung von Ganzkörper- und Teilkörperclearance gegeben zu sein (50, 51, 55, 62).

ROHLOFF et al (62) fanden bei Patienten mit Niereninsuffizienz in der Schulteraktivitätskurve im Anfangsteil einen flacheren Abfall, teilweise sogar einen leichten Anstieg gegenüber dem Kurvenverlauf nach 10 Minuten. Für die Untergrundkurve aus dem Kamerabild fanden sie wegen eines grösseren Vasalraumanteils in den ersten Minuten nach Injektion einen wesentlich steileren Aktivitätsabfall als in der Ganzkörperkurve nach OBERHAUSEN. Aus diesem unterschiedlichen Kurvenverlauf zu Beginn, bei vergleichsweise ähnlichem Verlauf nach der 10. Minute p.i.,schlagen ROHLOFF et al.vor, die Tabellen von OBERHAUSEN (42) als Alternative zum biexponentiellen An-

gleich zu verwenden. Einige Autoren fanden bei der Teilkörperclearancebestimmung über dem Oberkörper, aufgrund der Überbewertung des vasalen Raumes, eine um 20 % niederere und über den Beinen oder dem Unterarm, aufgrund der vorwiegenden Erfassung des extrazellulären Raumes, eine um 20 % höhere Clearance als die 'steady-state'-Clearance.

WILHELM (76, 77) beschreibt bei eingeschränkter Nierenfunktion, mit Clearancewerten unter 300 ml/min, eine systematische Überschätzung der Nierenfunktion durch die Kameraclearance und die gleiche Tendenz für die Schultersonde. Er deutet an, dass wahrscheinlich einige angegebene gute Übereinstimmungen (51, 54, 62) zwischen Teil- und Ganzkörperclearance auf zuwenigen Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion beruhen.

OBERDORFER (40) fand einen steilen Anstieg des Fehlers der Ganzkörperclearance aus dem Kamerabild bei Einschränkung der Nierenfunktion.

HAST (21) räumt ein, dass die Wahl der ROI im Kamerabild und damit der Wert der Ganzkörperclearance, vom Bedienungspersonal abhängig ist.

SONNTAG (72) nennt 3 unterschiedliche Fehlerquellen für die Clearancebestimmung nach dem Ganzkörper-, als auch nach dem Teilkörperprinzip, die jedoch bei Aufgabe der Ganzkörpergeometrie viel gravierender sind: eine unterschiedliche messtechnische Erfassung der einzelnen Kompartimente, die physiologische Variabilität von Verteilungsräumen und Kinetik, sowie den stochastischen Charakter der Messwerte.

Deshalb lehnen diese Autoren die Clearancebestimmung aus einer Teilkörperkurve generell ab (20, 43, 76, 77).

Während bei der Teilkörpermessung mit einem NaJ-Szintillationszähler noch ein vergleichsweise grosser Gewebeausschnitt gemessen wird (Radius r der 90 % - Isointensitätslinie im Abstand d = 30 cm von der Körperoberfläche: r = 9 cm),

wird durch die auch in dieser Arbeit verwendeten CdTe-Detektoren nur ein Gewebevolumen von weniger als 30 cm^3 gesehen (eigene Messungen).(ROSSING et al. (63) geben für einen anderen Typ von CdTe-Detektoren ein Gewebevolumen von 4-5 cm^3 an). ROSSING et al. (63) räumen ein, dass die frühe Phase der externen Kurve für ^{99m}Tc-DTPA durch die Detektorposition beeinflusst sein kann, konnten jedoch durch die Beschränkung auf das Zeitintervall zwischen 30÷160 Minuten einen monoexponentiellen Aktivitätsabfall annehmen und erhielten identische Clearancewerte bei Messungen unterhalb der Clavicula und über dem Präcordium. Ähnliche Erfahrungen machten MAHLSTEDT et al. (35). Sie beobachteten in der Anfangsphase bei Frauen mit sehr starken Mammae mit überwiegender Erfassung des extravasalen Raumes einen passageren Anstieg der Aktivitätskurve, aufgenommen unterhalb der Clavicula. Sie fanden auch Kurvenverfälschungen bei sehr knochigen Thoraces, bedingt durch schlechten Hautkontakt.

Während das von den CdTe-Detektoren gemessene geringe Gewebevolumen für die Messung des Aktivitätsabfalls von ^{99m}Tc-DTPA nach ausreichender Equilibrierung zwischen den verschiedenen Verteilungsräumen kaum von Bedeutung ist und damit die Lokalisierung der Detektoren und die Zeitpunkte der Blutabnahme für das Meßergebnis keine wesentlichen Fehlerquellen darstellen (35, 46, 63), kann dies für OHJ nicht behauptet werden (43, 44).

Aufgrund der kurzen Aufnahmezeit von 20 Minuten und der noch nicht im Gleichgewicht sich befindenden Verteilung des OJH zu diesen Zeiten (5, 32), ist die Wahl des richtigen Gewebeausschnittes, sowohl für die Kamera- als auch für die Teilkörperkurve von entscheidender Bedeutung.

Die Bestimmung der Ganzkörper-Clearance aus der Halskurve (Detektor am Hals, seitlich hinter dem M. sternocleidomastoideus angebracht), ist aufgrund der geringen Zahl statistisch nur schwer auszuwerten, doch zeigt sich auch hier kein prinzipieller Unterschied zur Kamera- und zur Brustkurve.

Ebenso ist der Vergleich der Kamera- und Brustkurve, die mit ^{123}J bestimmt wurden, aufgrund der wenigen Fälle nicht sehr aussagekräftig. Wegen der höheren Radioaktivität und der grösseren Zahl der Impulse bekommt man zwar einen glatteren Kurvenverlauf als bei ^{131}J, der die Bestimmung der Kurvenparameter erleichtert, jedoch bewirkt die geringere γ-Quantenenergie E_γ = 160 keV, dass von den Halbleiterdetektoren ein noch kleinerer Gewebeausschnitt gesehen wird, der die oben beschriebene Problematik noch verschärft. Deshalb ist es nicht verwunderlich, dass auch hier kein prinzipiell anderes Ergebnis zustandekommt (Zahl der Impulse aus der Brustkurve um den Faktor 5-20 kleiner als die Zahl der Impulse aus der Kamerakurve).

Der Vergleich der Ganzkörperclearancewerte mit den Plasmaclearancewerten zeigt eine mässige Korrelation von k = 0,80 für die Ganzkörperclearance aus der Kamerkurve und von k = 0,88 für die Ganzkörperclearance aus der Brustkurve für ^{131}J-Hippuran^{R}. Die anderen Vergleiche zeigen ähnliche Ergebnisse, sind jedoch aufgrund der kleinen Patientenzahlen wenig aussagekräftig.
Da sich die Plasmaclearance aus einem Einkompartimentmodell ableitet, dieses aber für OJH für t = 20 min. sicherlich nicht zutrifft, ist eine bessere Übereinstimmung nicht zu erwarten. Die Plasmaclearance kann daher nur einen Kontrollparameter oder Richtwert, aber keinen zuverlässigen Zahlenwert liefern (43).

5. ZUSAMMENFASSUNG

Es wird ein neuartiges biotelemetrisches System für die Nuklearmedizin, bestehend aus CdTe-Halbleiterdetektoren mit tragbarem Festspeicher zur Registrierung von Zeitaktivitätskurven über interessierenden Körperregionen von Patienten vorgestellt.

Der hard- und softwaremäßige Anschluß des Systems an die bereits bestehende EDV-Konfiguration zur Weiterverarbeitung der aufgenommenen Daten wird beschrieben. In einigen grundlegenden physikalischen Messungen werden die Eigenschaften der Detektoren genauer untersucht, theoretisch erklärt und mit den Firmenangaben verglichen.

Durch die Bestimmung der Ortho-Jodhippursäure-Clearance (OJH) aus der Registrierung der Zeitaktivitätskurve über der Brust werden erste Erkenntnisse zur Praktikabilität im klinischen Einsatz sowie zur Validität der Methode abgeleitet. Die Ergebnisse werden mit denen aus der routinemäßig erfolgenden Bestimmung aus der Kamerafunktionsszintigraphie mittels "region of interest" (ROI)-Technik verglichen und beide Methoden diskutiert. Dazu werden die theoretischen und methodischen Grundlagen zur Ganzkörperclearancebestimmung beschrieben.

Das Detektorsystem erwies sich als störanfällig, insbesondere bei Manipulation am Kabel und bei Bewegung des Patienten.

Die Bestimmung der OJH-Clearance aus der Teilkörperkurve war problematisch, da aufgrund der spezifischen OJH-Kinetik in dem kleinen beobachteten Gewebeausschnitt eine Extrapolation auf den Ganzkörper schwierig ist.

Der Vergleich dieser Clearancemessung mit der Clearancebestimmung aus dem Kamerabild ist vorsichtig zu bewerten, da auch diese Methode prinzipiell die gleichen Unzulänglichkeiten hat.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. ANGER, H.O.: Scintillation Camera. Rev.sci.Instrum. 29, 27-33 (1958)

2. ASTRUP, A., J. BÜLOW, J. MADSEN: Skin temperature and subcutaneous adipose blood flow in man, Scand.J. Clin.Lab.Invest. 40, 135-138 (1980)

3. BAUER, H., H. FALKENSAMMER; H. HÖLLWARTH, G. RICCABONA: Nierensequenzszintigraphie mit ^{113}In-EDTA und Simultanbestimmung des Glomerulumfiltrates, Nuklearmedizin, 11, 146-157 (1972)

4. BIANCHI, C., A. ZAMPIERI: Sulla clearance renale del radiohypaque ^{131}J, Boll.Soc.ital.Biol.sper. 37, 260-268 (1961)

5. BLAUFOX, M.D.: Compartement Analysis of the Radiorenogram and Kinetics of ^{131}J-Hippuran, in: M.D.BLAUFOX (Ed.) Progress in Nuclear Medicine, 2, 107-146, S. Karger, Basel (1972)

6. BLAUFOX, M.D., J.P.MERILL: Simplified Hippuran Clearance, Measurement of Renal Function in Man with Simplified Hippuran Clearance, Nephron, 3, 274-278 (1966)

7. BLAUFOX, M.D. E.J. PATCHEN, J.P. MERRILL: Measurement of Effective Renal Plasma Flow, in: Man by External Counting Methods, J. Nucl.Med. 8, 77-84 (1967)

8. BOJSEN, J.: A Semiconductor Memory System for Data Storage, in: Biotelemetry of Radionuclide Tracers, in: FRYER, T.B., H.A.MILLER, H. SANDLER (Eds.): Biotelemetry III, 283-286, Adademic Press, New York (1976)

9. BOJSEN, J.: Biotelemetry with Radionuclide Tracers, in: C.F.AMLANDER, D.W. MacDONALD (Eds.) A Handbook on Biotelemetry and Radio Tracking, Pergamon Press, Oxford (1980)

10. BOJSEN, J., N. ROSSING, O.SOEBORG, S.VADSTRUP: Biotelemetry based on CdTe-Detectors,Rev.Phys.Appl. 12, 361-363 (1977)

11. BOJSEN, J., N. ROSSING: Biotelemetry of the Glomular Filtration Rate (GFR) in Man by External Detection of DTPA-Sn ^{99m}Tc with CdTe-Detectors, Nucl.Instr. and Meth. 150, 49-53 (1978)

12. BOJSEN, J., S.VADSTRUP, P. SIFFERT, R. REGAL, A. CARNET: The Cadmium-Telluride Semiconductor Detector as a Transducer for Biotelemetry of Radionuclide Tracers, in: FRYER, T.B., H.A. MILLER, H. SANDLER (Eds.): Biotelemetry III, 247-250, Adademic Press, New York (1976)

13. BRONSTEIN, I.N., K.A. SEMENDJAJEW: Taschenbusch der Mathematik. 12. Auflage, Teubner, Leipzig (1973)

14. BRÜGGEMANN, G.: Ein Computer-Programm zur seitengetrennten Nieren-Clearance-Berechnung mit einem modifizierten Verfahren nach OBERHAUSEN. Med. Dissertation, Universität Tübingen (1980)

15. BURBANK, H.K., W.N. TAUKE, F.T. MAHER, J.C. HUNT: Evaluation of radioiodinated Hippuran for the estimation of renal plasma flow, Proc. Mayo Clin. 36, 372-385 (1961)

16. CERETELLI, P., M. BLAU, D. PENDERGAST, C. EISENHARDT, D.M. RENNIE: Cadmium Telluride ^{133}Xe Clearance Detector for blood flow, IEEE Trans. Nucl. Sci. 25, 620-623 (1978)

17. DOST, F.H.: Grundlagen der Pharmakokinetik, 2. Auflage, Thieme, Stuttgart (1968)

18. FEINE, U., K.M. BAUER: Zur Technik, Deutung und Indikation des Radioisotopennephrogrammes mit Jod-131-markiertem Urografin, Fortschr.Röntgenstr. 94, 623-633 (1961)

19. FEINE, U., K. zum WINKEL: Nuklearmedizin-Szintigraphische Diagnostik, 366-530, Thieme, Stuttgart (1980)

20. GREBE, G.F., H. WEISE, H. BERGHÄUSER, G.L. FÄNGEWISCH, T. TEMME: Vergleich konventioneller Nierenclearancewerte mit verschiedenen Auswertungsergebnissen der Radioisotopennephrographie, Radiologe 21, 553-561 (1981)

21. HAST, B., H.G. HEINZE, R. ROHLOFF: ^{131}J-Hippuran-Kamera-Nephrogramm und Meßfeldgrösse. Einfluss unterschiedlich großer ROI auf das Nephrogramm und die Meßwerte. NUC Compact 5, 124-126 (1974)

22. HAST, B., R. ROHLOFF, H.G. HEINZE: Computer-Auswerteprogramm für die quantitative Kamerafunktionsszintigraphie der Nieren. NUC Compact 5, 138-145 (1974)

23. HEIDENREICH, P.O., O. LAUER, N. WILLICH: Nierenclearance-Verfahren in der Nuklearmedizin. Methoden und ihre Bedeutung in der nephro-urologischen Diagnostik. Der Nuklearmediziner 4, 17-22 (1981)

24. HEINZE, H.G., B. KAST, R. ROHLOFF: Quantitative Funktionsszintigraphie der Nieren mit der Kamera. Röntgen-Bl. 4, 32-40 (1975)

25. HÖR, G., H.W. PABST, H. STEINHOFF, U. HAUBOLD, H.G. HEINZE: Untersuchungen zur Clearance von ^{131}J-Hippuran, ^{203}Hg-Salyrgan, ^{51}Cr-EDTA und ^{51}Cr-Inulin, in: Radionuklide in Kreislaufforschung und Kreislaufdiagnostik, Schattauer, Stuttgart, 6, 327-343 (1968)

26. HOFFER, P.G., BERGER, H.J., STEIDLEY, H. BRENDEL, A.F., GOTTSCHALK, R., ZARET, B.L.: A miniature cadmium telluride detector module for continuous monitoring of left ventricular function. Radiology 138, 477-481 (1981)

27. HÜBNER, W.: Dosimetrie, in: R.G. JAEGER, W. HÜBNER (Hrsg.) Dosimetrie und Strahlenschutz, Thieme, Stuttgart (1974)

28. KAKKAR, V.V.: Diagnosis of deep vein thrombosis, in.: H.W. PABST, G. MAURER (Hrsg.): Postoperative Thromboembolie-Prophylaxe, Schattauer, Stuttgart 39-47 (1977)

29. KIRSCH, W.: Entwicklung und Methodik der getrenntseitigen Nierenclearance mit Ortho-Jod-Hippursäure im Ganzkörper und ihre Anwendung in der Pädiatrie, Ann.Univ.Sarav. Med. 12, 105-169 (1975)

30. KIRSCH, W., P. MAY, E. OBERHAUSEN: Bestimmung des effektiven Plasmastromes der Einzelnieren mit ^{131}J-Hippuran, Urologe, 9, 135-139 (1970)

31. KITTEL, Ch.: Einführung in die Festkörperphysik. Oldenbourg, München, Wien, Wiley, Frankfurt (1973)

32. KLETTER, K., H. KOPSA, P. SCHMIDT, H. FRISCHAUF: Untersuchungen zur Verteilungskinetik von o-^{131}-J-Hippursäure in: R. HÖFER (Hrsg.): Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung, Bd. 12, 277-286, Egermann, Wien (1976)

33. KÖHLENDORF, K., J. BOJSEN, K. JÖRGENSEN: Storage telemetry of subcutaneous absorption of ^{125}J-NPH-insulin, in: J.KLEWE, H.P.KIMMICH (Eds.): Biotelemetry IV, 239-242, Döring, Braunschweig (1978)

34. KUNI, H., K.NABER, W. BONGARTZ, E.H.GRAUL: Zwei systematische Fehler der "Ganzkörper"-Clearance bei abfallendem Blutspiegel und ihre gegenseitige Beeinflussung, in: H.W. PABST, K.OEFF (Hrsg.): Nuklearmedizin, 10. Jahrestagung d.Ges.f.Nuklearmedizin 1975, 375-378, Schattauer, Stuttgart (1977)

35. MAHLSTEDT, J., R.GRSEGOSZCZYK, H.FEISTEL, F.WOLF: Eine nichtinvasive Methode zur Messung der glomerulären Filtration ohne Immobilisation des Patienten. NUC Compact 12, 216-219 (1981)

36. McLEOD, M.A.: Assessment of Renal function using 99m Tc-DTPA-(Sn), J. Roy. Nav. Med. Serv. 63, 97-100 (1977)

37. McLEOD, M.A., W.F.SAMPSON, A.S.HOUSTON: Urinary Clearance of ^{113m}In-DTPA and ^{99m}Tc-(Sn)DTPA Measured bei External Arm Counting.Urol.Res. 5, 71-74 (1977)

38. MESCHAN, I., F.C.WATTS, C.D.MAYNARD, R.L.WITCOFSKI, N. SMITH, Quantification of the Glomerular Filtration of the Individual Kidney by the ^{131}J-Renografin-Renogram.Radiology 88, 984-990 (1967)

39. MÖLLER, E., J.F.McINTOSH, D.D. van SLYKE: Studies of urea excretion. J.Clin.Invest., 6, 427-504 (1928)

40. OBERDORFER, M., P.HEIDENREICH, J.KRETSCHKO, G.HÖR: Ein neues Auswerteverfahren zur Bestimmung der seitengetrennten Nierenclearance an der Gamma-Camera einschließlich Fehlerbetrachtung, in: H.A.E.SCHMIDT, M.WOLDRING (Hrsg.) Nuklearmedizin, 15. Jahrestagung der Ges.f.Nuklearmedizin 1977, 116-120, Schattauer, Stuttgart (1978)

41. OBERHAUSEN, E.: Bestimmung der Nierenclearance mit dem Ganzkörperzähler, in: R.HÖFER, Nierenclearance, Schriftenreihe Höchst, Güssinger Symposium (1968)

42. OBERHAUSEN, E.: Auswertung von Messungen der Nierenclearance, Beilage zur Bedienungsanleitung Nucleopan N, Siemens AG, Erlangen (1973)

43. OBERHAUSEN, E.: Clearance-Methoden mit radioaktiven Isotopen, in: H.W.PABST, K.OEFF (Hrsg.) Nuklearmedizin, 10. Jahrestagung d.Ges.f.Nuklearmedizin 1972, 205-218, Berlin (1975)

44. OBERHAUSEN, E., R.KUNKEL, J.EMRANI, R.TKOCZ: Funktionsuntersuchungen mit teilabgeschirmtem Ganzkörperzähler, in: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung, Bd. 9, 181, Urban & Schwarzenberger, München, Berlin, Wien (1970)

45. OBERHAUSEN, E., A.ROHMANN: Bestimmung der Nierenclearance durch externe Gammastrahlenmessung, in: R.HOFFMANN, R.HÖFER (Hrsg.): Radionuklide in Kreislaufforschung und Kreislaufdiagnostik, 5. Jahrestagung d.Ges.f.Nuklearmedizin, Wien 1967, 323-326, Schattauer, Stuttgart (1968)

46. OWEN, J.E., R.G.WALKER, D.WILLEMS, P.A.GUIGYARD, A.J.F. d'APICE: Cadmium Telluride Detectors in the External Measurement of Glomerular Filtration Rate using ^{99m}Tc-DTPA (Sn.). Plasma Sample Methodic, Clin.Nephrol. 18, 200-203 (1982)

47. PABST, H.W.: Isotopendiagnostik von Nierenkrankheiten, Münch. med.Wschr. 107, 1581-1584 (1965)

48. PABST, H.W., G.HÖR: Nephrologie, in: Nuklearmedizin. Funktionsdiagnostik, 275-280, Thieme, Stuttgart (1971)

49. PABST, H.W., G.HÖR: Nephrologie und Urologie, in: H.HUNDESHAGEN (Hrsg.): Handbuch der Medizinischen Radiologie, Bd. 9/2, Nuklearmedizin, 509-698, Springer, Heidelberg (1978)

50. PETERS, H., R.SIPPEL: Methodenvergleich zur Registrierung der Ganzkörperkurve für die Berechnung der ^{131}J-Hippuran-Clearance, NUC Compact 11, 244-248 (1980)

51. PFANNENSTIEL, R.: Vergleich konventioneller und nuklearmedizinischer Untersuchungsverfahren auf dem Gebiet der Nephrologie, BMFT-Forschungsbericht K 75-05.ZAED, Leopoldshafen (1975)

52. PFEIFER, K.F., R.ROTHE, U.BÜLL, G.FREY, O.A.MÜLLER, H.G. HEINZE: Bestimmung des Glomerulumfiltrats mit ^{169}Yb-EDTA- und des effektiven Nierenplasmastroms mit ^{131}J-Hippuran. Fortschr.Röntgenstr. 117, 456-465 (1972)

53. PHARMACIA ELECTRONICS: TE 101 Gamma Emission Detector Users Manual and Specifications, Freiburg (1978)

54. PIXBERG, H.U.: Die renale Ganzkörperclearance, in: W. HORST (Hrsg.) Aktuelle Nuklearmedizin, 195-206, Springer, Berlin (1971)

55. PIXBERG, H.U., W.HENNE, P.PFANNENSTIEL: A Simple Method for the Determination of Unilateral Effective Renal Plasma Flow, in: K. zum WINKEL, M.D.BLAUFOX, J.L.FUNCK-BRENTANO (eds.): Radionuclides in Nephrology, Proceedings of the IIIrd International Symposium, Berlin 1974, 315-320, Thieme, Stuttgart (1975)

56. PIXBERG, H.U., JUST, G.: Die Bestimmung des effektiven Nierenplasmastroms mit der ^{131}J-Hippursäure-Clearance. Dtsch. M.Wochen., 96, 156-161 (1971)

57. PRETSCHNER, D.P.: Ein neues System zur Erfassung und Auswertung von Kernstrahlungsfeldern bei nuklearmedizinischen Untersuchungen (Engymetrie), in: S.J.PÖPPL, D.P.PRETSCHNER (Hrsg.): Systeme und Signalverarbeitung in der Nuklearmedizin, 74-95, Springer, Berlin (1981)

58. PRETSCHNER, D.P.: Engymetrie and Personal Computing in Nuclear Medicine. in: D.A.B. LINDBERG, P.C.REICHERT (Hrsg.) Lecture Notes in Medical Informatics. Springer, Berlin (1982)

59. PRETSCHNER, D.P., U.GETTNER: Eine neue Vorrichtung zur kontinuierlichen Erfassung orts- und zeitabhängiger Aktivitätsverteilungen im Menschen, in: K.ÖFF, H.A.E.SCHMIDT (Hrsg.): Nuklearmedizin, Nuklearmedizin und Biokybernetik, Bd. 2, 14.Int.Jahrestagung der Ges.f.Nuklearmedizin 1976, 460-464, Medico-Informationsdienste, Berlin (1978)

60. PRETSCHNER, D.P., U.GETTNER, W.BRENNEISEN, K.JORDAN, H. HUNDERSHAGEN: Nuklearmedizinische Engymetrie zur Bestimmung von Änderungen des Extrazellulärraumes der unteren Extremitäten, in: H.A.E.SCHMIDT, F.WOLF, J. MAHLSTEDT (Hrsg.): Nuklearmedizin, Nuklearmedizin im interdisziplinären Bezug, 303-306, Schattauer, Stuttgart (1981)

61. RÖSLER, H.: Die Bestimmung der ^{131}Jod-ortho-Jodhippursäure-Totalclearance als Grundlage einer quantitativen Radiorenographie. Dtsch.M.Wochen., 92, 881-887 (1967)

62. ROHLOFF, R., B.HAST, B.LEISNER, H.G.HEINZE: Bestimmung der ^{131}J-Hippuran-Clearance im Rahmen der Kamerafunktionsszintigraphie der Nieren nach vereinfachten Modifikationen der Methode von Oberhausen, Nuklearmedizin, 13, 303-320 (1975)

63. ROSSING, N., J.BOJSEN, A.C.FREDERIKSEN: The Glomucular Filtration Rate Determined with ^{99}Tc-DTPA and a Portable Cadmium Telluride Detector, Scand.J.Clin.Lab.Invest. 38, 23-28 (1978)

64. SAMPSON, W.F.D., M.A.MACLEOD, D.WARREN: External Monitoring of Kidney Transplant Function Using ^{99}Tc.(Sn)DTPA, J.Nuklearmedizin, 22, 411-416 (1981)

65. SAPIRSTEIN, L.A., M.R.HERROLD, M.JANAKIS, E.OGDEN: Validity of values for glomerular filtration rate and extracellular fluid obtained from plasma concentration time decay curves after single injection of mannitol in the dog. Amer.J.Physiol. 171, 487-532 (1952)

66. SAPIRSTEIN, L.A., D.G.VIDT, M.J.MANDEL, G.HANUSEK: Volumes of Distribution and Clearances of Intravenously Injected Creatinin in the Dog, Amer.J.Physiol. 181, 330-336 (1955)

67. SIEGBAHN, K.: Alpha-, Beta-, Gamma-Ray Spectroskopy, North Holland Publ., Amsterdam (1965)

68. SIFFERT, P.: Current Possibilities and Limitations of Cadmium-Telluride Detectors, Nucl.Instr. and Meth. 150, 1-20 (1978)

69. SIFFERT. P., J.P.GONADEC, A.CORNET: Absorption in Cadmium-Telluride nuclear radiation detectors, Nucl.Instr. and Meth. 115, 13-20 (1974)

70. SMITH, H.W.: The Kidney: Structure and Function in Health and Disease. Oxford Univ. Press, New York (1951)

71. SMITH, H.W., W.GOLDING, H.CHASSIS: The Measurement of the Tubular Excretory Mass, Effective Blood Flow and Filtration Rate in the Normal Human Kidney, J.Clin.Invest. 17, 163-271 (1938)

72. SONNTAG, A.: Bestimmung der Nierenclearance durch Rekonstruktion der Ganzkörperretentionskurve aus späteren Meßwerten. Nuklearmedizin 22, 31-38 (1983)

73. TAPLIN, G.K., E.K.DORE, D.E.JOHNSON: The Quantitative Radiorenegram for Total and Differential Renal Blood Flow Measurement, J.nucl.Med. 4, 404-409 (1963)

74. TAUXE, W.N., F.T.MAHER, W.F.TAYLOR: Effective renal plasma flow: Estimation from theoretical volumes of distribution of intravenously injected ^{131}J-Orthohippurate, Mayo Clin.Proc. 46, 524-531 (1971)

75. Van STECKELENBURG, L.H.M., J.H.J.TRUJENS, G.H. van VALS, A. KOOMANN: A Quantitative Theory of Radioisotope Renography with Hippuran-^{131}J, Phys.Med.Biol. 11, 451-460 (1966)

76. WILHELM, H.: Entgegnung zur Arbeit: M.PETERS, R.SIPPEL: Methodenvergleich zur Registrierung der Ganzkörperkurven für die Berechnung der ^{131}J-Hippuranclearance, NUCCompact, 2, 80 (1981)

77. WILHELM, H., J.J.SCHMITT, R.BERBERICH: Vergleichende Messungen der ^{131}J-Hippuranclearance am teilabgeschirmten Ganzkörper und an der Anger-Kamera mit nachgeschaltetem Rechnersystem, Nuklearmedizin Suppl. 16, 511 (1979)

78. WINKLER, K., H.FISCHER, H.D.BUCHINGER, W.HENGST. Vereinfachte Methode zur Bestimmung der Nierenclearance, NUCCompact, 10, 235-238 (1979)

79. Zum WINKEL, K.: Nuklearmedizin, Springer, Berlin (1975)

^{131}J	KAMERA				MEMOLOG			
Pat.	GK-Clearance [ml/min]	Plasma-Clearance [ml/min]	Halbwertszeiten [10^{-5} sec^{-1}]		GK-Clearance [ml/min]	Plasma-Clearance [ml/min]	Halbwertszeiten [10^{-5} sec^{-1}]	
1	554.7	567	--	1096	435.6	567	8626	842
2	881.9	912	--	1037	669.2	912	4795	720
3	283.4	396	5165	703	389.0	396	---	810
4	239.2	462	7017	460	297.6	462	4218	410
5	312.2	593	6349	463	365.1	593	5326	485
6	548.8	980	8305	861	685.5	960	4656	693
7	360.8	465	3666	595	265.9	465	7141	555
8	362.6	527	3742	664	256.1	527	7228	753
9	384.4	435	2951	687	261.6	435	8062	658
10	440.0	445	--	579	401.5	527	--	570
11	494.9	563	3440	661	466.3	563	5558	738
12	238.5	480	8067	511	227.4	480	9414	616
13	338.7	390	2767	705	300.1	390	4645	679
14	192.6	319	3591	273	78	319	28517	564
15	395.3	557	3781	606	260.5	557	5388	291
16	319.3	505	8151	705	355.1	505	5252	628
17	191.3	576	6493	772	190.3	576	6257	1021
18	392.4	555	1497	349	--	--	--	--
19	257.1	405	4551	479	249.5	405	5081	491
20	278.3	436	5595	483	244.8	436	5374	387

21	600.5	584	--	1307	548.5	584	--	875
22	244.9	426	3457	356	214.7	426	6479	526
23	497.1	900	6059	772	406.5	900	8558	812
24	251.2	492	4287	368	242.6	492	8706	446
25	307.9	502	8341	505	278.6	902	13937	544
26	363.0	415	--	683	245.7	415	8631	602
27	442.3	491	1603	746	282.5	491	5532	486
28	196.8	476	5959	267	274.8	476	5408	478
29	355.0	350	--	706	298.7	350	--	456
30	386.8	588	--	444	338.3	588	5478	417
31	136.2	307	5237	179	167.2	307	2237	213
32	300.1	361	--	587	271.3	361	--	496
33	340.3	491	5335	668	223.8	491	4994	254
34	41.4	150	17262	309	34.9	150	21872	225
35	143.8	210	3958	328	118.9	210	4884	254
36	155.0	328	5548	298	182.0	328	7005	541
37	251.4	400	4223	462	219.9	400	7816	556
38	85.3	220	5190	83	122.1	220	5621	275
39	405.1	418	--	830	411.1	418	--	865
40	432.0	650	4967	713	334.7	650	7867	692
						--		

41	204.8	457	17178	800	317.7		457	3658	491	
42	77.2	143	--	182	63.5		143	--	145	
43	315.3	473	4001	621	273.6		473	6243	608	
44	226.3	328	6762	905	255.0		328	5242	773	
45	210.4	--	9023	442	190.9		--	6595	413	
46	186.4	299	3690	289	139.6		299	12668	412	
47	237.2	319	3870	454	191.6		319	6077	433	
48	351.3	441	4587	681	309.0		441	6764	672	
49	142.2	388	8466	182	155.5		388	10852	270	
50	446.2	470	2672	537	415.3		470	3026	581	
51	256.4	450	7350	627	272.1		450	5362	502	
52	273.0	336	--	578	225.4		336	3918	414	
53	246.3	351	2934	444	214.4	*194.5	351	5527	*4760	556 *384
54	352.9	486	4616	779	329.3	*224.1	486	6005	*7941	852 *617
55	194.3	259	2600	458	194.1	*145.2	255	3321	*6464	520 *427
56	269.1	432	6644	607	429.1	* 33.3	432	--	*7852	964 *648
57	373.9	--	3126	471	337.3	*282.0	--	3611	*4868	444 *452
58	421.7	827	6136	680	---	*477.4	827	--	*7280	-- *595
59	317.6	430	--	506	302.2	*232.0	430	4604	*2310	518 *353
60	384.9	526	3955	655	465.2	*503.5	526	--	- -	719 *917

61	280.8	502	6290	745	473.8	*438.9	502	--	--	910 *735
62	244.6	518	5315	352	--	*351.1	518	--	* 4394	-- *570
63	361.3	621	5060	450	--	*316.8	621	--	* 4826	-- *299
64	240.7	313	1827	447	--	*295.4	313	--	* 9226	-- *455
65	140.4	337	10198	507	--	*175.7	337	--	* 6301	-- *390
66	119.5	231	--	199	--	*152.7	231	--	--	-- *267
67	148.3	245	3437	308	163.7	--	245	--	--	423 --
68	171.1	242	2353	309	169.4	*121.8	242	5157	* 7243	363 *253

*: MEMOLOG (Halskurve)

$^{123}_{J}$

69	629.6	807	6495	970	732.5	807	3378	1070
70	586.3	966	5772	930	579.4	966	6706	1082
71	290.8	566	5814	376	369.8	566	--	414
72	214.4	434	8293	520	102.5	434	6498	522
73	176.0	335	7772	274	273.1	335	--	393
74	543.4	606	1951	730	417.4	606	4480	582
75	854.1	871	--	1083	654.8	871	4704	894
76	256.1	537	4396	229	279.2	537	4408	242
77	516.4	756	5996	564	561.0	756	6548	787
78	408.2	559	4229	637	364.5	559	5770	735
79	434.1	592	--	599	423.6	592	4809	585
80	540.7	757	4452	672	416.6	757	5866	552

7.2 Beispiele der Ganzkörperkurven Kamera-Memolog

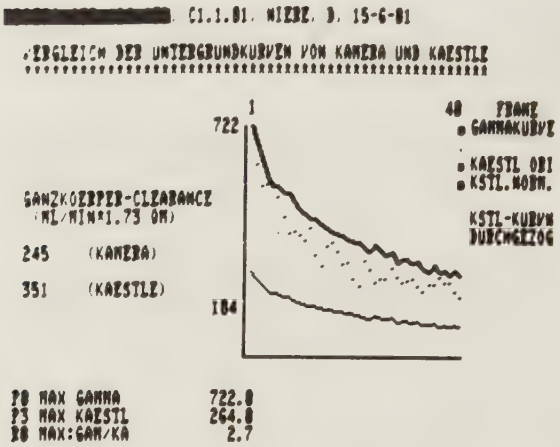


Abb. 24: Darstellung der Teilkörperkurven auf dem Colour-Display

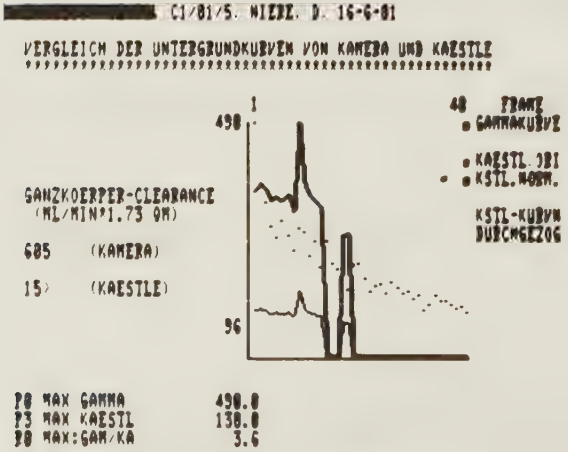


Abb. 25: Beispiel für eine gestörte Aufzeichnung der Teilkörperkurve durch das Memolog-500 System

7.3. Optokoppler

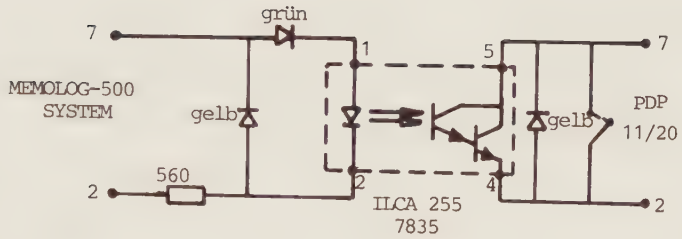


Abb. 26: Darlington-Optokoppler mit schnellem Strom-Übertragungsverhältnis

Herrn Prof.Dr.U.Feine danke ich für die Überlassung des Themas und für seine Unterstützung bei der Durchführung meiner Dissertation, sowie für sein stetes Interesse und die vielen Anregungen.

Besonderer Dank gilt Herrn Priv.Doz.Dr.Dr. Müller-Schauenburg für viele aufschlussreiche Diskussionen und die aufopfernde Unterstützung und Betreuung bei der Erstellung der EDV-Programme.

Letztlich sei generell allen Mitarbeitern der Abteilung für Nuklearmedizin für das freundliche und tolerante Klima gedankt.

Lebenslauf

Am 22. Dezember 1953 wurde ich in Ennabeuren, jetzt Heroldstatt als zweiter Sohn des Landwirts Fritz Kuhn und seiner Ehefrau Anna, geb. Lamparter, geboren.
Nach dem Besuch der Grundschule in Heroldstatt von 1960-1964 wechselte ich auf das Progymnasium nach Laichingen und von dort auf das Gymnasium in Münsingen, wo ich am 22.6.1972 die allgemeine Hochschulreife erlangte.
Im Wintersemester 72/73 begann ich an der Universität Tübingen das Studium der Physik, das ich am 25.4.1979 mit dem Diplom abschloss.
Ab Wintersemester 78/79 begann ich an der Universität Tübingen das Studium der Medizin. 1981/82 war ich für ein Jahr immatrikulierter Student der Medizin an der University of Glasgow. Das Staatsexamen der Medizin legte ich am 26.10.1984 ab.